



Le kit BLSE, un outil d'aide à la prise en charge des infections urinaires communautaires à Escherichia Coli porteur d'une betalactamase à spectre élargi : évaluation de la procédure de diffusion du kit BLSE aux médecins généralistes de PACA-Est et du service rendu

Aurélie Zucconi

► **To cite this version:**

Aurélie Zucconi. Le kit BLSE, un outil d'aide à la prise en charge des infections urinaires communautaires à Escherichia Coli porteur d'une betalactamase à spectre élargi : évaluation de la procédure de diffusion du kit BLSE aux médecins généralistes de PACA-Est et du service rendu. Médecine humaine et pathologie. 2014. dumas-01005431

HAL Id: dumas-01005431

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01005431>

Submitted on 12 Jun 2014

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITÉ DE NICE-SOPHIA ANTIPOLIS

FACULTÉ DE MÉDECINE DE NICE

Année 2013

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement devant la Faculté de Médecine de Nice
le 19 mars 2013

par Aurélie ZUCCONI
née le 16 juillet 1982

pour l'obtention du diplôme d'État de Docteur en Médecine

**LE KIT BLSE, UN OUTIL D'AIDE À LA PRISE EN CHARGE
DES INFECTIONS URINAIRES COMMUNAUTAIRES
À *ESCHERICHIA COLI* PORTEUR D'UNE BETALACTAMASE
À SPECTRE ÉLARGI :
Évaluation de la procédure de diffusion du kit BLSE aux médecins
généralistes de PACA-Est et du service rendu.**

Jury de thèse :

Président :	M. le Professeur Pierre-Marie ROGER
Assesseurs :	M. le Professeur Christian PRADIER M. le Professeur associé Philippe HOFLIGER
Directeur de thèse :	Mme le Docteur Véronique MONDAIN

UNIVERSITE DE NICE-SOPHIA ANTIPOLIS

FACULTE DE MEDECINE

Liste des professeurs au **1er septembre 2012** à la Faculté de Médecine de Nice

Doyen	M. BENCHIMOL Daniel
Assesseurs	M. BOILEAU Pascal M. HEBUTERNE Xavier M. LEVRAUT Jacques
Conservateur de la bibliothèque	M. SCALABRE Grégory
Chef des services administratifs	Mme HIZEBRY Valérie
Doyens Honoraires	M. AYRAUD Noël M. RAMPAL Patrick

Professeurs Honoraires

M. BALAS Daniel	M. LALANNE Claude-Michel
M. BLAIVE Bruno	M. LAMBERT Jean-Claude
M. BOQUET Patrice	M. LAPALUS Philippe
M. BOURGEON André	M. LAZDUNSKI Michel
M. BRUNETON Jean-Noël	M. LEFEBVRE Jean-Claude
Mme BUSSIERE Françoise	M. LE BAS Pierre
M. CHATEL Marcel	M. LE FICHOUX Yves
M. COUSSEMENT Alain	M. LOUBIERE Robert
M. DAR COURT Guy	M. MARIANI Roger
M. DELMONT Jean	M. MASSEYEFF René
M. DEMARD François	M. MATTEI Mathieu
M. DOLISI Claude	M. MOUIEL Jean
M. FREYCHET Pierre	Mme MYQUEL Martine
M. GILLET Jean-Yves	M. OLLIER Amédée
M. GRELLIER Patrick	M. SCHNEIDER Maurice
M. HAR TER Michel	M. SERRES Jean-Jacques
M. INGLES AKIS Jean-André	M. TOUBOL Jacques
	M. TRAN Dinh Khiem
	M. ZIEGLER Gérard

M.C.U. Honoraires

M. ARNOLD Jacques
 M. BASTERIS Bernard
 Mlle CHICHMANIAN Rose-Marie
 M. EMILIOZZI Roméo
 M. GASTAUD Marcel
 M. GIRARD-PIPAU Fernand
 Mme MEMRAN Nadine
 M. MENGUAL Raymond
 M. POIREE Jean-Claude
 Mme ROURE Marie-Claire

PROFESSEURS CLASSE EXCEPTIONNELLE

M.	BENCHIMOL Daniel	Chirurgie Générale (53.02)
M.	CAMOUS Jean-Pierre	Thérapeutique (48.04)
M.	DELLAMONICA Pierre	Maladies Infectieuses ; Maladies Tropicales (45.03)
M.	DESNUELLE Claude	Biologie Cellulaire (44.03)
Mme	EULLER-ZIEGLER Liana	Rhumatologie (50.01)
M.	FENICHEL Patrick	Biologie du Développement et de la Reproduction (54.05)
M.	FUZIBET Jean-Gabriel	Médecine Interne (53.01)
M.	FRANCO Alain	Gériatrie et Biologie du vieillissement (53-01)
M.	GASTAUD Pierre	Ophthalmologie (55.02)
M.	GERARD Jean-Pierre	Cancérologie ; Radiothérapie (47.02)
M.	GILSON Éric	Biologie Cellulaire (44.03)
M.	GRIMAUD Dominique	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
M.	HEBUTERNE Xavier	Nutrition (44.04)
M.	HOFMAN Paul	Anatomie et Cytologie Pathologiques (42.03)
M.	LACOUR Jean-Philippe	Dermato-Vénéréologie (50.03)
Mme	LEBRETON Elisabeth	Chirurgie Plastique, Reconstructrice et Esthétique
(50.04)		
M.	ORTONNE Jean-Paul	Dermato-Vénéréologie (50.03)
M.	PRINGUEY Dominique	Psychiatrie d'Adultes (49.03)
M.	SANTINI Joseph	O.R.L. (55.01)
M.	THYSS Antoine	Cancérologie ; Radiothérapie (47.02)
M.	VAN OBBERGHEN Emmanuel	Biochimie et Biologie Moléculaire (44.01)

PROFESSEURS PREMIERE CLASSE

M.	AMIEL Jean	Urologie (52.04)
M.	BATT Michel	Chirurgie Vasculaire (51.04)
M.	BERARD Etienne	Pédiatrie (54.01)
M.	BERNARDIN Gilles	Réanimation Médicale (48.02)
M.	BOILEAU Pascal	Chirurgie Orthopédique et Traumatologique (50.02)
M.	BONGAIN André	Gynécologie-Obstétrique (54.03)
Mme	CRENESSE Dominique	Physiologie (44.02)
M.	DARCOURT Jacques	Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
M.	DE PERETTI Fernand	Anatomie-Chirurgie Orthopédique (42.01)
M.	DRICI Milou-Daniel	Pharmacologie Clinique (48.03)
M.	ESNAULT Vincent	Néphrologie (52-03)
M.	GIBELIN Pierre	Cardiologie (51.02)
M.	GUGENHEIM Jean	Chirurgie Digestive (52.02)
M.	HASSEN KHODJA Reda	Chirurgie Vasculaire (51.04)
Mme	ICHAÏ Carole	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
M.	LONJON Michel	Neurochirurgie (49.02)
M.	MARQUETTE Charles-Hugo	Pneumologie (51.01)
M.	MARTY Pierre	Parasitologie et Mycologie (45.02)
M.	MICHIELS Jean-François	Anatomie et Cytologie Pathologiques (42.03)
M.	MOUNIER Nicolas	Cancérologie ; Radiothérapie (47.02)
M.	MOUROUX Jérôme	Chirurgie Thoracique et Cardio-Vasculaire (51.03)
M.	PADOVANI Bernard	Radiologie et Imagerie Médicale (43.02)
M.	PAQUIS Philippe	Neurochirurgie (49.02)
Mme	PAQUIS Véronique	Génétique (47.04)
M.	QUATREHOMME Gérald	Médecine Légale et Droit de la Santé (46.03)
M.	RAUCOULES-AIME Marc	Anesthésie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
Mme	RAYNAUD Dominique	Hématologie (47.01)
M.	ROBERT Philippe	Psychiatrie d'Adultes (49.03)
M.	ROSENTHAL Eric	Médecine Interne (53.01)
M.	SCHNEIDER Stéphane	Nutrition (44.04)
M.	TRAN Albert	Hépto-Gastroentérologie (52.01)

PROFESSEURS DEUXIEME CLASSE

M.	ALBERTINI Marc	Pédiatrie (54.01)
Mme	ASKENAZY-GITTARD Florence	Pédopsychiatrie (49.04)
M.	BAHADORAN Philippe	Cytologie et Histologie (42.02)
M.	BAQUE Patrick	Anatomie - Chirurgie Générale (42.01)
Mme	BLANC-PEDEUTOUR Florence	Cancérologie – Génétique (47.02)
M.	BOUTTE Patrick	Pédiatrie (54.01)
Mlle	BREUIL Véronique	Rhumatologie (50.01)
M.	CANIVET Bertrand	Médecine Interne (53.01)
M.	CARLES Michel	Anesthésiologie réanimation (48.01)
M.	CASSUTO Jill-Patrice	Hématologie et Transfusion (47.01)
M.	CASTILLO Laurent	O.R.L. (55.01)
M.	CHEVALLIER Patrick	Radiologie et Imagerie Médicale (43.02)
M.	DUMONTIER Christian	Chirurgie Plastique (50.04)
M.	FERRARI Emile	Cardiologie (51.02)
M.	FERRERO Jean-Marc	Cancérologie ; Radiothérapie (47.02)
M.	FOURNIER Jean-Paul	Thérapeutique (48.04)
M.	FREDENRICH Alexandre	Endocrinologie, Diabète et Maladies métaboliques (54.04)
Mlle	GIORDANENGO Valérie	Bactériologie-Virologie (45.01)
M.	GUERIN Olivier	Gériatrie (48.04)
M.	HANNOUN-LEVI Jean-Michel	Cancérologie ; Radiothérapie (47.02)
M.	JOURDAN Jacques	Chirurgie Thoracique et Cardio-Vasculaire (51.03)
M.	LEVRAUT Jacques	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
M.	PASSERON Thierry	Dermato-Vénéréologie (50-03)
M.	PRADIER Christian	Epidémiologie, Economie de la Santé et Prévention (46.01)
M.	ROGER Pierre-Marie	Maladies Infectieuses ; Maladies Tropicales (45.03)
M.	ROHRLICH Pierre	Pédiatrie (54.01)
M.	RUIMY Raymond	Bactériologie – virologie (45.01)
M.	SADOUL Jean-Louis	Endocrinologie, Diabète et Maladies Métaboliques (54.04)
M.	STACCINI Pascal	Biostatistiques et Informatique Médicale (46.04)
M.	THOMAS Pierre	Neurologie (49.01)
M.	TROJANI Christophe	Chirurgie Orthopédique et Traumatologique (50.02)
M.	VENISSAC Nicolas	Chirurgie Thoracique et Cardio-Vasculaire (51.03)

PROFESSEUR DES UNIVERSITES

M.	SAUTRON Jean-Baptiste	Médecine Générale
----	-----------------------	-------------------

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme	ALUNNI-PERRET Véronique	Médecine Légale et Droit de la Santé (46.03)
M.	BENIZRI Emmanuel	Chirurgie Générale (53.02)
M.	BENOLIEL José	Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
Mme	BERNARD-POMIER Ghislaine	Immunologie (47.03)
M.	BREAUD Jean	Chirurgie Infantile (54-02)
Mme	BUREL-VANDENBOS Fanny	Anatomie et Cytologie pathologiques (42.03)
M.	DELOTTE Jérôme	Gynécologie-Obstétrique (54.03)
M.	DOGLIO Alain	Bactériologie-Virologie (45.01)
Mme	DONZEAU Michèle	Biologie du Développement et de la Reproduction (54.05)
M.	FOSSE Thierry	Bactériologie-Virologie-Hygiène (45.01)
M.	FRANKEN Philippe	Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
M.	GARRAFFO Rodolphe	Pharmacologie Fondamentale (48.03)
M.	GIUDICELLI Jean	Biochimie et Biologie Moléculaire (44.01)
Mme	HINAULT Charlotte	Biochimie et Biologie Moléculaire (44.01)
Mlle	LANDRAUD Luce	Bactériologie-Virologie (45.01)
Mme	LEGROS Laurence	Hématologie et Transfusion (47.01)
M.	MAGNE Jacques	Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
Mme	MAGNIE Marie-Noëlle	Physiologie (44.02)
Mme	MUSSO-LASSALLE Sandra	Anatomie et Cytologie pathologiques (42.03)
M.	NAÏMI Mourad	Biochimie et Biologie moléculaire (44.01)
M.	PHILIP Patrick	Cytologie et Histologie (42.02)
Mme	POMARES Christelle	Parasitologie et Mycologie (45.02)
Mlle	PULCINI Céline	Maladies Infectieuses ; Maladies Tropicales (45.03)
M.	ROUX Christian	Rhumatologie (50.01)
M.	TESTA Jean	Epidémiologie-Economie de la Santé et Prévention (46.01)
M.	TOULON Pierre	Hématologie et Transfusion (47.01)

PROFESSEURS ASSOCIES

M.	DIOMANDE Mohenou Isidore	Anatomie et Cytologie Pathologiques
M.	HOFLIGER Philippe	Médecine Générale
Mme	POURRAT Isabelle	Médecine Générale
Mme	KLEEFIELD Sharon	Médecine Légale

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES

M.	GARDON Gilles	Médecine Générale
M.	PAPA Michel	Médecine Générale

PROFESSEURS CONVENTIONNES DE L'UNIVERSITE

M.	BERTRAND François	Médecine Interne
M.	BROCKER Patrice	Médecine Interne Option Gériatrie
M.	CHEVALLIER Daniel	Urologie
Mme	FOURNIER-MEHOUAS Manuella	Médecine Physique et Réadaptation
M.	MAGNE Jacques	Biophysique
M.	QUARANTA Jean-François	Santé Publique

REMERCIEMENTS

Monsieur le Professeur Pierre-Marie ROGER

Je vous remercie infiniment d'avoir accepté si spontanément de présider mon jury de thèse.

Monsieur le Professeur Christian PRADIER

Un grand merci pour votre aide tout au long de l'élaboration de ce projet. Je suis très honorée de vous compter parmi les membres de mon jury.

Monsieur le Professeur Philippe HOFLIGER

Merci à vous de participer à ce jury de thèse, et de votre implication dans la formation des jeunes généralistes.

Madame le Docteur Véronique MONDAIN

Je vous avais rencontrée en tant qu'externe, c'est avec plaisir que je vous retrouve en tant que thésarde ! Merci pour vos conseils et votre aide.

Messieurs les Docteurs MARUÉJOULS et SAINTPÈRE

Je vous remercie d'avoir pris le temps de vous impliquer personnellement dans cette procédure, et de m'avoir reçue à plusieurs reprises.

Messieurs les Docteurs Pierre-Antoine ALBERTINI, Jean-Luc PHILIP, Henri CHAN, Nicolas HOGU et Gilles GARDON

En tant que maîtres de stage vous m'avez fait toucher du doigt la réalité de la médecine générale. Merci de votre implication auprès de la faculté et de votre bienveillance à mon égard.

Armand, ma merveille, mon petit bout d'homme, mon trésor à roulettes, 127 pages n'y suffiraient pas ! Je t'aime, je te protège et je veille sur toi, je suis ta maman pour toujours.

David, mon amoureux, merci pour ces années de quotidien complice. Tu me supportes chaque jour et il paraît même que tu aimes ça, quelle folie ! Je t'aime.

Papa, tu me l'as transmis, le goût de l'effort : 9 ans d'études et une thèse, qui dit mieux ? Merci d'être toujours droit dans tes bottes, ça fait un socle pour s'appuyer quand on penche. Tu es un grand-père épatant.

Ma petite Maman, j'essaie d'être une aussi bonne mère que toi mais c'est dur, tu as mis la barre tellement haut ! J'espère prodiguer à mon fils autant d'amour que tu m'en as donné. Tu es la mamie-gâteau dont tous les enfants rêveraient, quelle chance il a mon bambin de t'avoir...

Sandra, mon double, couve bien et ponds-nous vite cette deuxième merveille. Garance, tatie t'aime fort fort fort.

Alain et Denise, merci de m'avoir adoptée dès le premier jour, ça tient chaud. Et merci d'offrir tellement à mon petit garçon.

Aurélie ma douce, que la vie a été rude avec toi ! Et tu es là, la tête haute, et tu avances. Tu es exceptionnelle, n'en doute jamais. Tu as toute mon admiration, en plus de mon amitié.

Emilie ma princesse, ça y est tu l'as ta famille de rêve ! Et c'est vrai qu'elle a de quoi faire rêver... Merdouille pour ton installation, tu es formidable, ça va se savoir !

Elodie chérie, que puis-je te souhaiter de mieux que d'obtenir enfin l'harmonie familiale dont tu rêves ? Tu la mérites tellement. Je t'envoie toutes les bonnes ondes que j'ai en stock.

Raphaëlle ma petite étoile, tu es toujours quelque part en toile de fond. 14 ans ma belle, 14 ans !

Manu, l'ami retrouvé après tant d'années, bientôt nous filmerons nos poussins en train de faire la chenille sur les pistes...

Christopher mon chouchou des îles, tu es loin de mes yeux depuis bien trop longtemps. Tu me manques, tu rentres quand ?

Pépé Joseph, Mémé Amélie, Pépé Sylvain, j'aime à croire que vous auriez été fiers de moi.

SOMMAIRE

ABRÉVIATIONS

INTRODUCTION

GÉNÉRALITÉS

1. État des lieux des infections à *E. coli* porteur d'une BLSE

1.1. Définition des BLSE

1.1.1. Types d'enzymes

1.1.2. Résistances multiples aux antibiotiques

1.2. Rappels épidémiologiques

1.3. Facteurs de risque

1.4. Diffusion des souches *E. coli* présentant une BLSE

1.5. Situations cliniques rencontrées

1.6. Problèmes posés

1.6.1. Les carbapénèmes

1.6.2. La persistance du portage

2. Conception du kit BLSE

2.1. Principes fondamentaux

2.2. Le circuit d'alerte

2.3. Contenu du kit BLSE

3. Protocole d'utilisation du kit BLSE

3.1. Les laboratoires de biologie médicale partenaires

3.2. L'isolement des *E. coli* avec une BLSE

3.3. L'alerte au médecin traitant

3.4. La diffusion du kit BLSE

MATÉRIEL ET MÉTHODE

1. Objectifs

2. Type d'étude

3. Population

3.1. Population de départ

3.2. Population incluse

3.2.1. Patients

3.2.2. Médecins prescripteurs

3.3. Population exclue

3.3.1. Patients

3.3.2. Médecins généralistes prescripteurs

4. Recueil des données

4.1. Période d'étude

4.2 Laboratoires partenaires

4.3. Recueil préliminaires de données

4.4. Recueil de données liées au médecin généraliste prescripteur

4.5. Formulaire utilisé

4.5.1. Données liées au patient

4.5.2. Questionnaire au médecin

4.5.3. Comparaison à la fiche de protocole d'antibiothérapie

5. Traitement des informations

RÉSULTATS

1. Période de recueil

2. Proportion d'*E. coli* porteurs de BLSE

3. Population incluse

4. Questionnaire au médecin généraliste prescripteur

4.1. Nombre de médecins inclus

4.2. Délais entre le prélèvement et le questionnaire

4.3. Durée de l'entretien

4.4. Diagnostics

4.5. Respect de la procédure

4.5.1. Alerte téléphonique

4.5.2. Proposition d'envoi du kit

4.5.3. Accord pour recevoir le kit

4.5.4. Réception effective du kit

4.5.5. Mode d'envoi du kit

4.5.6. Procédure dans son ensemble

4.6. Lecture des documents inclus dans le kit

4.7. Aide à la prise en charge

4.8. Note de satisfaction

4.9. Réutilisation envisagée

4.10. Remarques des médecins utilisateurs du kit

4.10.1 Concernant la fiche de protocoles d'antibiothérapie

4.10.2. Concernant la fiche patient sur les consignes d'hygiène

5. Amélioration de la prescription antibiotique

5.1. Nombre de prescriptions antibiotiques exploité

5.2. Causes de non conformité

5.3. Molécules utilisées

5.4. Lien entre utilisation du kit et prescription antibiotique

6. Épidémiologie

6.1. Patients

6.2. Profil de résistance aux antibiotiques

DISCUSSION

1. La méthode

- 1.1. Les biais de l'enquête par questionnaire
- 1.2. Comparaison entre les 2 laboratoires de biologie médicale partenaires
- 1.3. Catégorisation de l'antibiothérapie prescrite : conforme ou non

2. Les résultats

- 2.1. Population incluse
- 2.2. Proportion d'*E. coli* porteur de BLSE
- 2.3. Respect de la procédure d'utilisation du kit BLSE
 - 2.3.1. Délivrance des documents
 - 2.3.2. Mode d'envoi des documents
- 2.4. Utilisation du kit BLSE par le médecin généraliste prescripteur
- 2.5. Amélioration de la prescription antibiotique en rapport avec l'utilisation du kit BLSE
- 2.6. Résistances aux antibiotiques par rapport aux données de la littérature
 - 2.6.1. Les similitudes
 - 2.6.2. Les différences

3. Perspectives

- 3.1. À propos du kit BLSE et de l'organisation générale de la procédure
 - 3.1.1 Organisation multidisciplinaire ville-hôpital
 - 3.1.2. Modification du protocole de diffusion du kit BLSE
 - 3.1.3. Études complémentaires
- 3.2. Réflexion sur les recommandations actuelles de prise en charge des infections urinaires
 - 3.2.1. Le problème du diagnostic
 - 3.2.2. Les protocoles d'antibiothérapie recommandés

CONCLUSION

BIBLIOGRAPHIE

ANNEXES

ABRÉVIATIONS

BLSE	beta-lactamase à spectre étendu
<i>E. coli</i>	<i>Escherichia coli</i>
ECBU	Examen CytoBactériologique Urinaire
C3G	Céphalosporine de troisième génération
CHU	Centre Hospitalier Universitaire
AFSSAPS	Agence Française de Sécurité Sanitaire, de l'Alimentation et des Produits de Santé
ANSM	Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé
CCLIN	Centre de Coordination de la Lutte contre les Infections Nosocomiales
EARSS	European Antimicrobial Resistance Surveillance System
EHPAD	Établissement d'Hébergement pour Personnes Âgées Dépendantes
PACA	Provence-Alpes-Côte-d'Azur
CASFM	Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie
ONERBA	Observatoire National de l'Émergence des Résistances Bactériennes aux Antibiotiques

INTRODUCTION

En infectiologie, l'émergence et la diffusion de souches bactériennes multi-résistantes devient une problématique de plus en plus présente ces dernières années.

Depuis les années 1980 certaines entérobactéries ont acquis des gènes de résistance multiple aux antibiotiques appelés beta-lactamases à spectre élargi ⁽¹⁾. Décrits initialement chez les *Klebsiella pneumoniae* dans les services hospitaliers de type réanimation, ces gènes de résistances touchent maintenant les *Escherichia coli* communautaires.

La lutte contre l'émergence et la dissémination de ces entérobactéries est devenue un enjeu prioritaire de Santé Publique. Des recommandations ont été publiées au niveau national quant aux mesures nécessaires pour les limiter ⁽²⁾, mais elles demeurent très théoriques. Il n'existe actuellement pas d'outil pratique mis à la disposition des médecins de ville pour les aider à saisir les particularités de ces infections et à mieux les prendre en charge.

Le service de maladies infectieuses du CHU de Nice a élaboré un outil innovant, le kit BLSE, utilisable au quotidien et destiné aux médecins de ville pour les aider dans la prise en charge de leurs malades présentant une infection à germe porteur d'une BLSE. Le but de cette étude est d'évaluer cet outil.

Pour replacer notre étude dans le contexte actuel, nous ferons un état des lieux des infections à BLSE. Puis nous décrirons la conception du kit BLSE et son protocole d'utilisation, en choisissant de nous limiter aux infections urinaires à *E. coli* en pratique de ville.

Nous détaillerons ensuite la méthodologie employée : l'enquête par questionnaire.

Nous exposerons les résultats obtenus par cette méthode avant de les discuter et de les comparer aux données actuelles de la littérature, et enfin nous tenterons de proposer des pistes de réflexion en rapport avec les éléments dégagés dans ce travail.

GÉNÉRALITÉS

1. État des lieux des infections à *E. coli* porteur d'une BLSE

1.1. Définition des BLSE

Une betalactamase à spectre étendu est un groupe d'enzymes ayant la capacité d'hydrolyser les bêta-lactamines, à l'exception des céphamycines et des carbapénèmes⁽³⁾.

1.1.1. Type d'enzymes

Différents groupes de BLSE ont été caractérisés et la plupart d'entre eux sont présents en Europe.

La première BLSE a été isolée en 1983 en Allemagne chez *Klebsiella pneumoniae* et *Serratia marcescens*. Elle dérivait d'une pénicillinase de type SHV-1, et a été nommée SHV-2 ⁽¹⁾.

En 1984 en France ⁽⁴⁾ une souche de *K. pneumoniae* productrice d'une BLSE dérivée d'une pénicillinase de type TEM a été mise en évidence : elle a été nommée TEM-3.

Plusieurs nouvelles BLSE appartenant à ces 2 groupes ont été ensuite identifiées ^(5, 6, 7).

Durant les années 1990, de nouvelles enzymes ont émergé : les céfotaximases (CTX-M). Les premières ont été décrites en 1989 ⁽⁸⁾. Elles ont diffusé mondialement à partir de 1995 ⁽⁴⁾.

Ces enzymes étaient isolés de bactéries colonisant ou infectant les patients hospitalisés, notamment des services de soins intensifs et réanimation ^(9, 10).

1.1.2. Résistance multiple aux antibiotiques

Le mécanisme des BLSE entraîne, en plus des résistances aux pénicillines, des résistances à d'autres classes d'antibiotiques : en France, une étude publiée en 2008 montrait que 58 % des souches étaient résistantes à la gentamicine, 43 % à l'amikacine et 68 % à la ciprofloxacine ⁽¹¹⁾. D'autres données mettent en évidence des résistances aux quinolones et au cotrimoxazole dans 70 % des cas ⁽¹²⁾, et une résistance de l'ordre de 25 % aux aminosides ⁽¹²⁾.

Ces résistances entraînent des prescriptions d'antibiothérapies inefficaces à l'origine d'une augmentation de la morbi-mortalité de ces infections ^(13, 14).

1.2. Rappels épidémiologiques

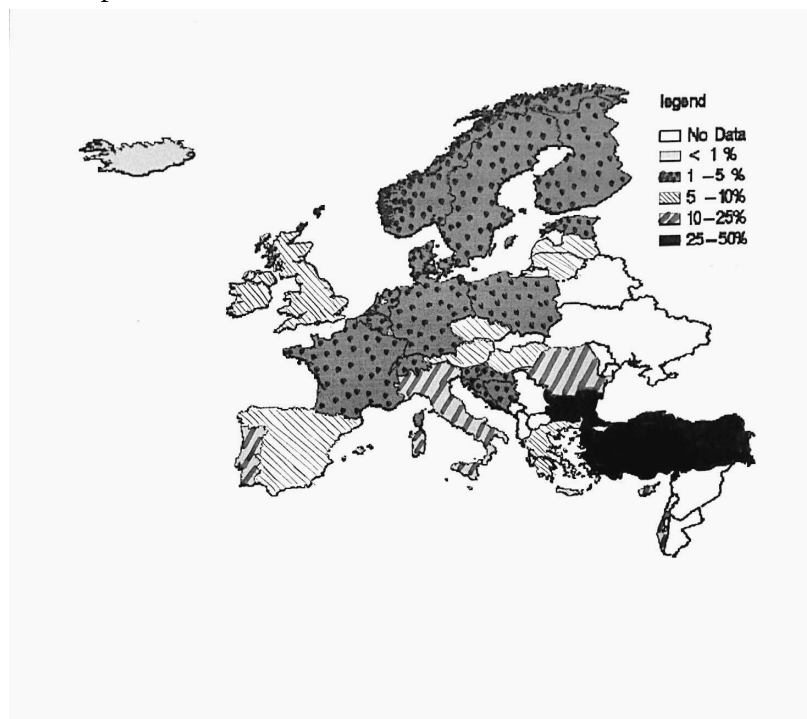
Les premières souches présentant une BLSE ont été décrites en 1980 dans la population des *Klebsiella pneumoniae* ^(1, 15).

Depuis 2000, ces BLSE ont été identifiées chez de nombreuses autres bactéries communautaires ^(16, 17) et notamment chez *Escherichia coli* ⁽¹⁸⁾. L'épidémiologie des entérobactéries et notamment des *E. coli* est en train de changer rapidement avec la dissémination mondiale des BLSE. Elle est d'ailleurs devenue l'espèce bactérienne la plus concernée par l'émergence de BLSE ⁽²⁾.

L'incidence de ce type d'infection augmente régulièrement : le nombre d'infection à souche avec BLSE dans les établissements de santé de France est passé de 0,19 pour 1000 journées d'hospitalisation en 2005 à 0,44 en 2010 ⁽¹⁹⁾. Ce taux a donc plus que doublé en 5 ans. D'autres études montrent aussi la progression de l'incidence des infections à germes porteurs d'une BLSE ⁽²⁰⁾.

La proportion de souches résistantes aux céphalosporines de troisième génération parmi les souches responsables de bactériémies, a augmenté en France de 1 à 6 % chez *E. coli* entre 2001 et 2008 ⁽²⁾.

Carte 1 : Proportion (%) de *E. coli* résistant au céphalosporines de troisième génération dans les bactériémies en Europe en 2008 ⁽²¹⁾



En Israël en 2006 13,7% des bactériémies communautaires étaient dues à des bactéries BLSE ⁽²²⁾. Actuellement, en Grèce, en Inde, dans les pays du Maghreb, plus de 40 % des souches seraient concernées.

Carte 2 : Situation épidémiologique de *E. coli* porteur de BLSE dans le monde en 2007 ⁽²⁾

(en hachuré : sporadique ; en gris foncé : endémique)



1.3. Facteurs de risque

Des facteurs de risque ont été identifiés : la prise dans les 6 mois précédents d'antibiotiques et notamment de céphalosporines de troisième génération ou de fluoroquinolones, l'âge élevé, le sexe féminin, des co-morbidités comme le diabète ou l'insuffisance rénale et la dialyse, les infections urinaires récurrentes, la chirurgie gynécologique ⁽²³⁾.

Elles touchent cependant aussi des patients sans facteur de risque particulier ⁽²⁴⁾.

Les membres de la famille d'une personne infectée présentent un risque de contamination de 25 % ⁽²⁵⁾.

1.4. Diffusion des souches *E. coli* présentant une BLSE

La diffusion de ces gènes de résistance s'est faite par transmission plasmidique à partir de bactéries non pathogènes porteuses naturellement de ce mécanisme de résistance et par échange entre entérobactéries. Elle est favorisée par la pression de sélection liée à la surconsommation en antibiotiques.

Ces entérobactéries multirésistantes ont été retrouvées chez tous les types d'animaux, dans des denrées alimentaires ainsi que dans certains cours d'eau ^(26, 27). On les retrouve même, au Népal, dans les effluents liquides des hôpitaux, les stations d'épuration et l'eau de consommation ⁽²⁾.

La taille du réservoir digestif explique la facilité de diffusion et de transmission de ces souches.

La survenue cette épidémie planétaire de *E. coli* présentant une BLSE est le « nouveau péril fécal » ⁽²⁾ et représente un problème de santé publique majeur.

1.5. Situations cliniques rencontrées

E. coli est l'agent principal de l'infection bactérienne la plus fréquente dans la population : l'infection urinaire ⁽²⁸⁾. Les souches BLSE sont donc responsables en priorités d'infections urinaires plus ou moins compliquées (cystites, pyélonéphrites, prostatites aiguës ou chroniques) mais aussi de bactériémies, environ 2000 en 2008 ⁽²⁾.

La prévalence en 2006 des infections urinaires communautaires à germe présentant une BLSE était évaluée à 1,1 % dont 0,9 % concernant les *E. coli* porteurs de BLSE ⁽²⁹⁾.

À Nice, les données récoltées par le CHU et plusieurs laboratoires de biologie médicale estiment entre 3 et 6 % la proportion d'*E. coli* porteur de BLSE parmi tous les *E. coli* recensés.

1.6. Problèmes posés

1.6.1. Les carbapénèmes

Les antibiotiques de référence des infections à germes présentant une BLSE sont les carbapénèmes. Face à leur utilisation croissante, des mécanismes de résistance par le biais de sécrétion de carbapénémases sont apparus ⁽³⁰⁾. Il existe donc maintenant un risque d'échec de traitement par impasse thérapeutique.

1.6.2. La persistance du portage

La singularité de la prise en charge des patients concernés est que, malgré le traitement de leur infection, en général urinaire, ils restent porteurs de la bactérie qui colonise toujours leur tube digestif, pouvant donner des récives et pouvant se transmettre dans l'environnement.

Le médecin se voit donc responsable d'un rôle nouveau, pour lequel il a été insuffisamment formé : celui de la transmission d'une information nécessaire au patient, qui doit rester claire, intelligible, non anxiogène, et malheureusement complexe en l'absence de connaissances suffisantes sur l'évolution du portage.

2. Conception du kit BLSE

2.1. Principes fondamentaux

Selon le Haut Conseil à la Santé Publique, la lutte contre ces souches spécifiques repose sur : l'information de tous les acteurs de santé, des mesures d'hygiène et des protocoles d'antibiothérapie adaptés, avec organisation d'un recours possible à un avis d'expert ⁽²⁾.

Un réseau d'infectiologie concernant les pratiques diagnostiques et thérapeutiques existait déjà, regroupant le CHU de Nice et les hôpitaux généraux voisins : le « RésO InfectiO PACA Est ». Dans le cadre de la lutte contre les BLSE, des laboratoires de biologie médicale de ville, des médecins biologistes et généralistes et des établissements privés ont été invités à participer à l'élaboration d'un nouveau dispositif.

2.2. Le circuit d'alerte

Conformément aux recommandations du Haut Conseil à la Santé Publique, tous les microbiologistes ont développé un protocole pour prévenir systématiquement le médecin responsable du prélèvement du diagnostic d'infection à *E. coli* présentant une BLSE, en général par téléphone.

2.3. Contenu du kit BLSE

Cet outil a été conçu par le service d'infectiologie du CHU de Nice en collaboration avec l'ensemble des acteurs du projet. Il consiste à fournir des informations ciblées au médecin prescripteur en vue d'améliorer la prise en charge de son patient.

Il comporte :

- Une information destinée au médecin traitant sur la problématique des BLSE (annexe 1) ;
- Une fiche d'information sur les mesures d'hygiène à respecter, élaborée par AzurCLIN à destination du patient devant être expliquée par le médecin (annexe 2) ;
- Une check-list récapitulant les actions à mener (annexe 3) ;
- Les protocoles d'antibiothérapie proposés (annexe 4).

Les protocoles d'antibiothérapie ont été déterminés à partir des résistances décrites aux antibiotiques et des caractéristiques pharmacocinétiques et pharmacodynamiques de chaque molécule.

3. Protocole d'utilisation du kit BLSE

3.1. Les laboratoires de biologie médicale partenaires

Plusieurs laboratoires de biologie médicale de la région PACA ont collaboré à ce projet. Il s'agit des laboratoires BIO-ESTEREL, LABAZUR, LABCO, NOVESCIA-Côte d'Azur et VIGIBIO.

Ils ont mis en place le circuit d'alerte et des moyens de diffusion du kit BLSE à destination des médecins prescripteurs.

Nous avons réalisé ce travail à partir de données des deux premiers laboratoires de biologie médicale à s'être engagés dans la procédure. Il s'agit des laboratoires LABCO et VIGIBIO, avec la participation respective des Docteurs MARUÉJOULS et SAINTPÈRE.

3.2. L'isolement des *E. coli* avec une BLSE

Au laboratoire LABCO, tous les antibiogrammes sont réalisés en diffusion sur milieu gélosé. Les BLSE sont détectées par le test de synergie ^(2, 31). Certains cas imposent de réaliser un antibiogramme complémentaire en utilisant notamment la méthode des disques combinés. La sensibilité à l'ertapénème est testée de façon systématique sur le milieu gélosé : en cas de diminution de sensibilité le laboratoire recherche la présence d'une carbapénémase.

Au laboratoire VIGIBIO, les antibiogrammes en routine sont réalisés sur automate Vitek en milieu liquide. Toute suspicion de BLSE et/ou de céphalosporinase de haut niveau entraîne systématiquement la réalisation d'un test de synergie en diffusion sur gélose selon les recommandations du CASFM ^(2, 31). La recherche de résistance à l'ertapénème s'effectue en cas de diminution de sensibilité sur Vitek par un E-test sur gélose.

3.3. L'alerte au médecin traitant

Elle doit être faite par le médecin biologiste en téléphonant au médecin prescripteur. De plus, lors de l'envoi de l'antibiogramme au médecin prescripteur, il convient d'y faire figurer la mention « bactérie présentant une BLSE ».

Cette mention figure sur le résultat d'antibiogramme de ces 2 laboratoires (annexes 5 et 6).

Le laboratoire VIGIBIO joint aussi une fiche d'alerte BMR établie par le CCLIN (annexe 7).

3.4. La diffusion du kit BLSE

La procédure initiale proposait l'envoi par e-mail des documents du kit BLSE par le médecin biologiste, avec copie au médecin investigateur du projet.

La diffusion du kit BLSE a commencé en septembre 2011. Cet outil étant tout à fait innovant, un délai de quelques mois nécessaire à sa mise en place a été respecté avant d'évaluer l'application de cette procédure.

MATÉRIEL ET MÉTHODE

1. Objectifs

Le but principal de cette étude est de vérifier l'application de la diffusion du kit BLSE. Il s'agit de constater si la procédure est appliquée selon les critères qui la définissent.

Secondairement, nous nous proposons de répondre aux questions suivantes :

- Quelle est l'évaluation de l'utilité du kit par le médecins utilisateurs ?
- Quelles seraient les modifications souhaitées par les médecins utilisateurs ?
- Y a-t-il une amélioration de la prescription antibiotique en cas d'usage du kit BLSE ?
- Quelles sont les résistances aux antibiotiques principaux présentées par les souches d'*E. coli* isolées ?

2. Type d'étude

Il s'agit d'une étude observationnelle prospective.

3. Population

3.1. Population de départ

La population intéressant l'étude concerne les personnes non hospitalisées qui présentent une infection urinaire à *E. coli* avec une BLSE isolée dans un laboratoire de biologie médicale partenaire.

3.2. Population incluse

3.2.1. Patients

Seuls les patients dont l'ECBU a été prescrite par un médecin généraliste sont inclus dans cette étude. Chaque patient n'est inclus qu'une fois.

3.2.2. Médecins prescripteurs

Pour chaque patient, le médecin prescripteur a été joint par téléphone : tous ceux ayant accepté de répondre au questionnaire ont été inclus. Un médecin ne peut être inclus qu'une seule fois.

3.3. Population exclue

3.3.1. Patients

Les patients qui ont eu un ECBU prescrit par un médecin d'une autre spécialité ont été exclus. De même les patients qui sont allés faire un ECBU de leur propre chef et donc sans ordonnance ont été exclus.

3.3.2. Médecins généralistes prescripteurs

Les médecins ayant refusé explicitement de participer et ceux n'ayant pas décidé de leur participation à l'étude après 3 relances téléphoniques ont été exclus.

4. Recueil des données

4.1. Période d'étude

L'étude a porté sur les patients présentant une infection communautaire à *E. coli* avec BLSE de mai 2012 à décembre 2012. La durée devait permettre de recueillir un nombre suffisant de patients compte tenu de l'incidence habituellement de ce type d'infection dans les 2 laboratoires partenaires.

La date de début a été fixée afin de laisser aux laboratoires le temps de mettre en place la procédure. Elle a permis d'englober la période estivale, propice aux infections urinaires.

4.2 Laboratoires partenaires

Les 2 laboratoires partenaires nous ont transmis les prélèvements qui concernaient exclusivement des patients non hospitalisés présentant une infection urinaire à *E. coli* présentant une BLSE. Ils ont englobé les patients hébergés en EHPAD.

Les ECBU ont été triés par le logiciel interne du laboratoire dans le cas de LABCO, et manuellement dans le cas de VIGIBIO.

4.3. Recueil préliminaire de données

Les prélèvements montrant une infection à *E. coli* avec BLSE ont été consultés au fur et à mesure, de façon chronologique. Le recueil des données liées au patient s'est fait sur la base des renseignements dont disposait le laboratoire : âge, sexe, date du prélèvement, profil de résistance de la souche, nom du médecin prescripteur.

4.4. Recueil de données liées au médecin généraliste prescripteur

Au fur et à mesure du recueil des prélèvements, les médecins généralistes prescripteurs ont été appelés. Il leur a été demandé s'ils acceptaient de répondre à un questionnaire. Ils étaient informés du caractère facultatif et anonyme de ce questionnaire, de l'objet du travail et de la durée prévisionnelle de l'entretien.

Les appels téléphoniques ont été réalisés de mai 2012 à janvier 2013. Un délai d'un mois environ séparait la date de prélèvement et la réalisation du questionnaire. Nous avons pensé cette période suffisamment longue pour avoir une idée de l'évolution de la situation clinique du patient, et

assez courte pour permettre au médecin de retrouver facilement les données concernant le traitement administré.

4.5. Formulaire utilisé

4.5.1. Données liées au patient

Numéro du patient (numpat)

Date du prélèvement (prelev)

Âge (age)

Sexe (sexe)

Résistance aux antibiotiques : cefoxitine (cefox), ertapenem (ertap), gentamycine (genta), amikacine (amik), trimethoprim-sulfaméthoxazole (trimeth), ofloxacin (oflo), ciprofloxacine (cipro), furanes (furan), fosfomycine (fosfo).

Numéro du médecin généraliste prescripteur (nummed)

4.5.2. Questionnaire au médecin

Date du questionnaire (datequest)

Pourriez-vous me préciser quel était votre diagnostic ? (diag) cystite aiguë simple (CAS), cystite compliquée (CC), pyélonéphrite aiguë (PYA), prostatite aiguë (PRA), prostatite chronique (PRC), bactériémie (SEP), colonisation (COL).

Le laboratoire d'analyse médicale vous a-t-il prévenu que l'ECBU montrait une infection à *E. Coli* avec une BLSE ? (alerte) Oui/Non

Vous a-t-il proposé de vous fournir des documents pour vous guider dans la prise en charge ? (propos) Oui/Non

Avez-vous accepté de recevoir ces documents ? (accep) Oui/Non

En cas de réponse positive :

L'avez-vous reçu ? (recep) Oui/Non

Si oui par quel moyen ? (moyen) E-mail, fax, courrier

En avez-vous pris connaissance ? (lect) Oui/Non

En cas de réponse positive :

Globalement diriez-vous que ces documents vous ont aidé dans la prise en charge de votre patient ? (aide) Oui/Non

Quel est votre indice de satisfaction vis-a-vis de cet outil sur une échelle de 1 à 5, 5 étant le maximum ? (satisf)

Envisagez vous de le réutiliser si une situation similaire se présente ? (reutil) Oui/Non

Avez-vous des remarques sur le contenu ou la présentation de ces documents ? (remarq)

En cas de refus de recevoir les documents ou d'absence de lecture de ces derniers :

Accepteriez-vous de me dire pour quelles raisons vous n'avez pas souhaité les recevoir/ vous n'en avez pas pris connaissance ? (pourq)

Quel traitement avez-vous administré à votre patient ? Quelle molécule (mol), à quelles doses (dose) et combien de temps (duree) ?

4.5.3. Comparaison à la fiche de protocole d'antibiothérapie

L'antibiothérapie prescrite est-elle conforme à un des protocoles proposés ? (conf) Oui/Non

5. Traitement des informations

Le recueil des données a été effectué à partir d'une base de données par le logiciel Microsoft Access. L'analyse statistique a été réalisée par M. Florian AJMIA, interne en Santé Publique.

RÉSULTATS

1. Période de recueil

Le recueil des données auprès des laboratoires de biologie médicale a été effectué comme prévu du 01/05/2012 au 31/12/2012.

2. Taux d'*E. coli* porteurs de BLSE

Nous avons collecté 3754 ECBU positifs à *E. coli*, dont 135 qui présentaient une BLSE.
3,6 % des *E. coli* communautaires sont donc porteurs de BLSE.

3. Population incluse

Parmi les 135 ECBU positifs à *E. coli* présentant une BLSE, seuls 88 ont été inclus : 28 concernaient des patients répertoriés à plusieurs reprises, 11 étaient prescrits par des médecins autres que généralistes et 8 médecins prescripteurs n'ont pas pu être identifiés (prélèvements faits sans ordonnance).

Sur les 88 patients inclus, 76 ont été répertoriés par le laboratoire de biologie médicale LABCO, qui regroupe 15 sites de prélèvement, et 12 par le laboratoire VIGIBIO.

80 médecins généralistes prescripteurs ont été répertoriés : 1 même médecin a été retrouvé pour 3 résultats, et les 6 derniers pour 2 résultats chacun.

4. Questionnaire au médecin généraliste prescripteur

4.1. Nombre de médecins inclus (annexe 8)

Les 80 médecins ou leur secrétaire ont été joints par téléphone.

4 ont refusé explicitement de répondre à ce questionnaire.

7 n'ont pas donné suite après 3 relances téléphoniques infructueuses.

69 entretiens ont donc été réalisés.

4.2. Délais entre le prélèvement et le questionnaire (annexe 8)

Les médecins généralistes prescripteurs ont été interrogés en moyenne 27 jours après la réalisation du prélèvement.

4.3. Durée de l'entretien

La durée moyenne des entretiens a été de 3 minutes et 45 secondes.

4.4. Diagnostics (annexe 8)

Les 69 infections urinaires pour lesquelles un *E. coli* présentant une BLSE a été isolé se répartissent en plusieurs cadres nosologiques : 20 cystites aiguës qualifiées de simples (dont 3 chez des hommes), 14 cystites compliquées, 19 pyélonéphrites aiguës, 8 prostatites aiguës, 3 prostatites chroniques, 3 colonisations, 1 bactériémie et 1 patient pour lequel il n'y a pas de diagnostic posé (hospitalisation quelques heures après réalisation du prélèvement).

4.5. Respect de la procédure (annexe 9)

Tableau 1 : Étapes de la procédure (déclaratif)

	Nombre de médecins sur les 69 initiaux
Alertés par téléphone	66
Proposition d'envoi du kit faite	56
Accord donné pour l'envoi des documents	53
Réception effective des documents	48

4.5.1. Alerte téléphonique

2 médecins déclarent ne pas avoir été alertés par téléphone. 1 médecin ne sait pas car il était remplacé à cette période de l'année.

4.5.2. Proposition d'envoi du kit

Sur les 66 médecins restants, 10 n'auraient pas été informés de la possibilité de recevoir le kit BLSE.

2 d'entre eux signalent que la discussion avec le médecin du laboratoire leur a permis d'établir la prise en charge adaptée : il s'agissait dans les 2 cas d'une colonisation, pour laquelle aucun traitement n'a été prescrit.

3 autres médecins avaient annoncé au médecin biologiste l'hospitalisation de leurs patients entre temps.

4.5.3. Accord pour recevoir le kit

3 médecins ont refusé de recevoir le kit après la proposition d'envoi par le laboratoire : un médecin a déclaré être suffisamment formé par le biais du diplôme inter-universitaire d'infectiologie ; 2 autres estiment suffisant de se fonder sur l'antibiogramme.

4.5.4. Réception effective du kit

5 médecins déclarent ne pas avoir reçu le kit malgré l'accord donné. 1 médecin ne se souvient pas s'il l'a reçu ou non.

4.5.5. Mode d'envoi du kit

29 des 48 médecins restants ne se rappellent pas le mode d'envoi du kit. 11 déclarent l'avoir reçu par courrier, et 8 par fax.

En effet les laboratoires partenaires envoyaient classiquement les antibiogrammes par fax. Ils ont donc privilégié le même mode d'envoi pour les documents du kit.

4.5.6. Procédure dans son ensemble

48 des 69 médecins inclus ont reçu le kit. 21 médecins ne l'ont donc pas reçu, dont 3 parce qu'ils l'ont refusé.

4.6. Lecture des documents inclus dans le kit

7 médecins n'ont pas pris connaissance des documents.

4.7. Aide à la prise en charge

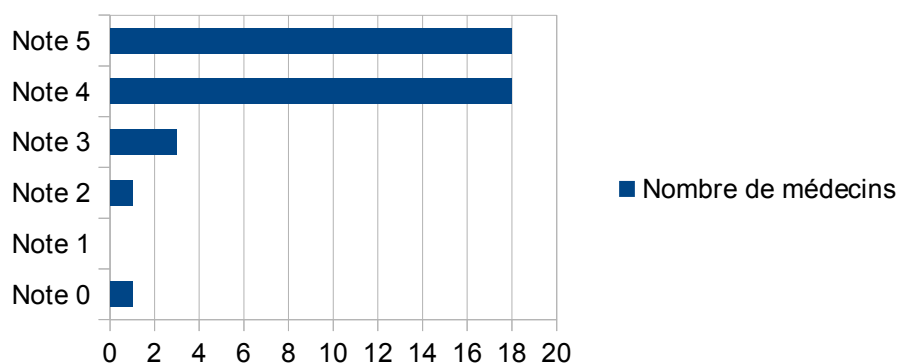
40 des 41 médecins utilisateurs du kit estiment qu'il les a aidés globalement dans la prise en charge de leur malade.

Le médecin qui le juge inutile, et lui donne la note de 0, souligne qu'il l'a reçu plusieurs jours après par courrier, et que la situation avait donc déjà été gérée.

4.8. Note de satisfaction

Les notes vont de 0 à 5 avec une moyenne de 4,1.

Tableau 2 : Notes de satisfaction attribuées au kit par les médecins généralistes



4.9. Réutilisation envisagée

2 médecins sont certains de ne pas réutiliser ces documents, et 6 ne sont pas fixés.

4.10. Remarques des médecins utilisateurs du kit

4.10.1 Concernant la fiche de protocoles d'antibiothérapie

3 médecins apprécient d'avoir eu communication du numéro de recours rapide en infectiologie et le conservent en cas de besoin ultérieur. L'un d'eux souligne la rapidité de réponse de l'infectiologue.

3 médecins demandent à ce que cet outil soit mis à disposition en ligne.

1 médecin soutient l'existence de la cystite chez l'homme, contrairement à ce qu'il est indiqué sur la fiche.

2 médecins se posent des questions sur les protocoles proposés : l'un se demande si les données sur la nitrofurantoïne ont été actualisées ; l'autre s'interroge sur l'absence de la ciprofloxacine.

Un médecin estime qu'une telle feuille de protocole n'est pas utile en face d'une cystite simple.

4.10.2. Concernant la fiche patient sur les consignes d'hygiène

4 médecins la trouvent très utile. L'un d'eux a décidé de s'en servir comme protocole dans l'EPHAD où il exerce.

Un médecin la qualifie de « illisible » et un autre de « beaucoup trop complète et embrouillée ».

5. Amélioration de la prescription antibiotique (annexe 10)

5.1. Nombre de prescriptions antibiotiques exploitées

Les prescriptions après réception de l'antibiogramme de 59 médecins ont pu être recueillies.

1 médecin était remplacé et n'a pas trouvé trace du traitement prescrit.

3 médecins ont fait hospitaliser leur patient respectif avant réception de l'antibiogramme, et 6 médecins ont fait hospitaliser leur patient respectif après réception de l'antibiogramme : ces 9 médecins n'ont donc pas prescrit eux-mêmes l'antibiothérapie de seconde intention.

5.2. Causes de non conformité

10 prescriptions antibiotiques sur 59 ont été qualifiées de « non conformes ».

Dans 3 cas la molécule utilisée n'était pas efficace : il s'agissait dans les 3 cas de l'amoxicilline associée à l'acide clavulanique.

Dans 2 cas la dose de cotrimoxazole n'était pas suffisante (800 milligrammes par jour en l'absence d'atteinte rénale, avec poids normal).

Dans 3 cas l'antibiothérapie était trop courte : 2 cas de prescription de nitrofurantoïne pendant 5 jours pour des cystites compliquées (au lieu de 7), 1 cas de prescription de cotrimoxazole pendant 10 jours pour une prostatite aiguë (au lieu de 21).

Dans 2 cas l'antibiothérapie était trop longue pour une pyélonéphrite aiguë : 1 cas de prescription de cotrimoxazole pendant 21 jours et 1 cas de prescription d'ofloxacine pendant 14 jours.

5.3. Molécules utilisées

Dans les cas de cystite aiguë simple, la fosfomycine a été utilisée chez 16 patientes. 4 autres patients ont été traités par nitrofurantoïne, dont 3 hommes.

13 des 14 cas de cystite compliquée ont été traités par nitrofurantoïne; 1 seul a été traité par cotrimoxazole.

Concernant les pyélonéphrites aiguës, 3 ont été traitées par amoxicilline-acide clavulanique, 4 par ofloxacine, 4 par cotrimoxazole et 2 par ciprofloxacine. Nous ignorons l'antibiotique prescrit chez 6 patients présentant une pyélonéphrite aiguë en raison de leur hospitalisation avant ou après réception de l'antibiogramme.

Les cas de prostatites (8 aiguës et 3 chroniques) ont tous été traités par cotrimoxazole. Toutes les

souches à l'origine de prostatites étaient bien sensibles à cette molécule.

5.4. Lien entre utilisation du kit et prescription antibiotique

Tableau 3 : Nombre de médecins ayant utilisé le kit BLSE en rapport avec le nombre d'antibiothérapies conformes

		Conformité de la prescription	
		Oui	Non
Utilisation du kit BLSE	Oui	36	3
	Non	13	7

L'hypothèse posée était que la proportion d'antibiothérapies qualifiées de « conformes » était la même chez les médecins ayant utilisé le kit et chez ceux ne l'ayant pas utilisé.

Nous avons réalisé un test de Chi2 avec correction de Yates, les effectifs calculés étant inférieurs à 5 mais supérieurs ou égaux à 3. Ce Chi2 est supérieur à 3,84 qui est la valeur seuil d'un Chi2 à 1 degré de liberté. Nous rejetons donc l'hypothèse initiale.

La différence est statistiquement significative ($p=0,0125$) : il y a plus de conformité de la prescription antibiotique chez les médecins utilisateurs du kit BLSE que chez ceux qui ne l'ont pas utilisé.

Nous avons vérifié ce résultat en effectuant un test complémentaire : le test de Fisher (réalisé sur le logiciel R Commander version 2.15) a lui aussi montré cette différence ($p=0,012$). Ce test est normalement destiné aux effectifs inférieurs à 3.

6. Épidémiologie (annexe 11)

6.1. Patients

Les 88 patients inclus sont répartis en 69 femmes et 19 hommes.

Les femmes sont âgées de 8 à 96 ans, avec une médiane de 79 ans.

Les hommes sont âgés de 1 à 92 ans, avec une médiane de 69 ans.

6.2. Profil de résistance aux antibiotiques des *E. coli* porteur de BLSE

Tableau 4 : Profil de résistance aux antibiotiques de *E. coli* porteur de BLSE.

Antibiotique	Souches résistantes Nombre (%)	Souches intermédiaires Nombre (%)	Souches sensibles Nombre (%)
Cefoxitine	2 (2)	6 (7)	80 (91)
Ertapénème	0	3 (3)	85 (97)
Gentamicine	21 (24)	0	67 (76)
Amikacine	0	1 (1)	87 (99)
Cotrimoxazole	48 (55)	0	40 (45)
Ofloxacine	75 (86)	1 (1)	12 (13)
Ciprofloxacine	65 (74)	2 (2)	21 (24)
Furanes	4 (4)	0	84 (96)
Fosfomycine	3 (3)	0	85 (97)

Dans la famille des bêtalactamines 91 % des souches sont sensibles à la cefoxitine et 97 % à l'ertapénème.

Pour les aminosides, la sensibilité à la gentamicine est diminuée à 76 %. Elle est intouchée pour l'amikacine.

La sensibilité au cotrimoxazole est très diminuée : il y a 55 % de souches résistantes.

De même nous notons 86 % de résistance aux quinolones de première génération et 74 % aux quinolones de troisième génération.

La sensibilité aux furanes et à la fosfomycine est bonne (plus de 95 %).

Tableau 5 : Résistances croisées au cotrimoxazole et à la ciprofloxacine.

		Ciprofloxacine	
		Sensible Nombre (%)	Résistant Nombre (%)
Cotrimoxazole	Sensible Nombre (%)	11 (13)	29 (33)
	Résistant Nombre (%)	6 (7)	42 (48)

48 % des souches isolées présentent donc une résistance croisée au cotrimoxazole et à la ciprofloxacine.

DISCUSSION

1. La méthode

1.1. Les biais de l'enquête par questionnaire

L'enquête a été faite au moyen d'un questionnaire à questions fermées. Ce type d'enquête peut être source de plusieurs biais, pouvant modifier les résultats obtenus.

L'erreur liée aux non-répondants peut induire un biais : 4 médecins ont explicitement refusé de participer à cette étude et 7 n'ont pas répondu aux demandes d'entretien. Cela représente 13,4 % de l'effectif initial qui n'a pas participé à l'étude pour des raisons que nous ignorons.

Il est possible que les réponses aient été influencées par le biais d'acquiescement : c'est la tendance de l'enquêté à donner une réponse valorisante pour soi ou pour ne pas contrarier l'interviewer.

Enfin des erreurs ont pu survenir au moment de la saisie des données sur le logiciel.

1.2. Comparaison entre les 2 laboratoires de biologie médicale partenaires

Nous avons recruté les prélèvements isolant un *E. coli* porteur de BLSE dans 2 laboratoires différents. Le laboratoire LABCO a isolé 76 prélèvements et celui de VIGIBIO en a isolé 12. Les deux laboratoires utilisent une technique différente pour l'identification initiale des BLSE complétée par l'utilisation de la méthode de référence pour la détection des BLSE : le test de synergie sur gélose ⁽³¹⁾.

1.3. Catégorisation de l'antibiothérapie prescrite : conforme ou non

Une des difficultés soulevées dans ce travail a été de classer les antibiothérapies comme étant conformes ou non aux protocoles recommandés.

Nous n'avons aucunement remis en cause les diagnostics posés par les médecins interviewés.

3 hommes ont été diagnostiqués « cystite aiguë simple » : les traitements correspondants étant adaptés (nitrofurantoïne à bonne dose pendant 5 jours), les prescriptions ont été qualifiées de conformes. Nous n'avons pas pris l'initiative de déclarer le diagnostic inapproprié, n'étant pas en

possession des données cliniques dont disposait le praticien.

Par ailleurs, les traitements par ciprofloxacine ont été qualifiés de conformes, du moment que la dose et la durée étaient convenables, même si cette molécule n'apparaît pas dans la fiche de protocole du kit BLSE. En effet leur prescription est conseillée par l'AFSSAPS dans la recommandation de 2008 ⁽³²⁾.

Les antibiothérapies trop longues ont été comptabilisées dans les antibiothérapies non conformes.

2. Les résultats

2.1. Proportion d'*E. coli* porteur de BLSE

3,6 % des souches d'*E. coli* communautaire que nous avons recensées en PACA-Est sont porteuses d'une BLSE.

Ce chiffre est en adéquation avec d'autres données françaises, issues de prélèvements communautaires ou d'EHPAD.

2.2. Respect de la procédure d'utilisation du kit BLSE

2.2.1. Délivrance des documents

21 médecins ont déclaré ne pas avoir reçu le kit, dont 3 parce qu'ils l'ont refusé.

Cela implique que la procédure de délivrance du kit n'aurait pas été appropriée pour 18 médecins sur 69, soit dans 26 % des cas.

L'absence de délivrance semble alors le plus souvent liée à la non proposition d'envoi des documents par le laboratoire de biologie médicale (10 cas sur 18).

Ce chiffre s'explique en partie par la possibilité pour le médecin prescripteur de convenir par téléphone d'un traitement adapté avec le médecin biologiste. Le rôle pivot de conseil du médecin biologiste peut remplacer la fiche de protocoles d'antibiothérapie incluse dans le kit.

Le médecin biologiste peut aussi être prévenu de l'hospitalisation du patient dans l'intervalle. Le médecin prescripteur n'étant alors plus le médecin chargé de la suite de la prise en charge, le médecin biologiste peut juger inutile de lui proposer les documents.

2.2.2. Mode d'envoi des documents

Aucun médecin n'a reçu le kit par e-mail, ce qui était pourtant initialement le mode d'envoi retenu dans la procédure initiale. Le kit a été envoyé soit par fax soit par courrier.

2.3. Utilisation du kit BLSE par le médecin généraliste prescripteur

Seuls 3 médecins ont jugé d'emblée le kit inutile.

7 médecins n'ont pas lu les documents une fois reçus : un médecin signale un délai de réception trop long et un autre fait état d'une réception à l'EPHAD de résidence du patient et non à son cabinet. Les autres n'ont pas avancé d'explication particulière.

Les médecins l'ayant utilisé le qualifient quasi-unaniment de « aidant à la prise en charge ». Le taux de satisfaction est très bon.

Néanmoins 2 médecins ne souhaitent pas le réutiliser, dont l'un qui pense se servir seulement de la fiche de protocole mais pas de la fiche patient.

6 médecins ne sont pas fixés quant à une éventuelle réutilisation des documents : un médecin les a perdus, un autre trouve la fiche patient peu lisible, les deux derniers doutent de retrouver les documents au moment opportun.

2.4. Amélioration de la prescription antibiotique en rapport avec l'utilisation du kit BLSE

Le test du χ^2 que nous avons réalisé était statistiquement significatif.

Cependant nous rappelons que 13,4 % des médecins initialement contactés n'ont pas été inclus car n'ont pas accepté de répondre.

2.5. Résistances aux antibiotiques par rapport aux données de la littérature

2.5.1. Les similitudes

Nous avons pu observer la présence de 3 souches avec une sensibilité diminuée à l'ertapénème, ce qui va dans le sens d'apparition de souches BLSE résistantes du fait de l'utilisation de cette molécule ⁽³⁰⁾.

La sensibilité aux furanes et à la fosfomycine est conforme aux données récentes de la littérature.

La résistance aux fluoroquinolones de première génération est de 74 %, comme ce qui a été montré en 2008 dans les hôpitaux parisiens ⁽¹¹⁾ et à Grasse ⁽³⁵⁾.

2.5.2. Les différences

La résistance au cotrimoxazole est de 55 %, contre 70 % dans la littérature ⁽¹⁶⁾.

La résistance à la gentamicine est de 26 % contre 30 à 58 % selon les séries ^(15, 16).

La résistance à l'amikacine est quasi inexistante sur notre série, contrairement aux 25 % de résistance trouvés par ailleurs ⁽¹²⁾.

Globalement les souches que nous avons isolées présentent donc moins de résistances que prévu.

3. Perspectives

3.1. À propos du kit BLSE et de l'organisation générale de la procédure

3.1.1 Organisation générale

Nous n'avons pas trouvé dans la littérature d'exemple similaire d'organisation en réseau multidisciplinaire ville-hôpital, avec construction collective d'un outil partagé et mise en place d'une organisation globalement commune permettant la transmission de compétences sur une problématique complexe, et avec possibilité de recours à un avis d'expert. Cette organisation est efficace et s'inscrit parfaitement dans les perspectives du Plan National d'Alerte sur les Antibiotiques.

3.1.2. Modification du protocole de diffusion du kit BLSE

L'étude qui vient d'être faite montre que l'utilisation de ce kit est considérée comme un atout par les médecins utilisateurs et que les patients ont un traitement plus adapté.

Il nous paraît important de trouver une mode de diffusion satisfaisant. L'e-mail, qui paraissait simple et avait reçu l'accord des laboratoires participant dans le cadre des réunions du RésO InfectiO Paca Est, est au final encore difficile à mettre en place, mais doit tendre à se développer.

L'envoi par fax est à privilégier par rapport au courrier : 2 médecins ont signalé que la réception du courrier était trop longue, et un l'a reçu à une mauvaise adresse.

Il convient d'insister sur les documents à transmettre au patient, ce qui ne peut être réalisé par le seul conseil téléphonique du médecin biologiste. En effet cela permet de leur préciser les consignes d'hygiène nécessaires à une bonne prise en charge.

La mise à disposition de ce kit sur un site internet est à l'étude : elle pourrait permettre au médecin biologiste d'épargner le temps d'envoi, et au médecin prescripteur de le réutiliser facilement en cas de besoin ultérieur. L'envoi par SMS pourrait être proposé, et une application smartphone est en cours de développement.

Certains laboratoires de biologie ont préféré proposer le numéro du conseil en Infectiologie du CHU sur le rendu de leurs résultats. Dans ce cadre, les médecins du service d'Infectiologie sont appelés par le médecin de ville et lui envoient le kit par mail.

3.1.3. Études complémentaires

Il reste beaucoup à étudier suite à la création et à la diffusion de cet outil.

Un recrutement plus important pourrait permettre de confirmer le lien statistiquement significatif entre utilisation du kit BLSE et amélioration de la prescription antibiotique, sans avoir à procéder à la correction de Yates lors du calcul. Nous pourrions aussi nous pencher sur les caractéristiques des médecins qui refusent de participer à l'étude.

De même, il pourrait être intéressant d'étudier les pourcentages de récurrence en fonction de l'utilisation ou non de cet outil.

Une étude complémentaire pourrait être organisée pour étudier le taux de remise des conseils d'hygiène aux patients.

3.2. Réflexion sur les recommandations actuelles de prise en charge des infections urinaires

3.2.1. Le problème du diagnostic

20 patients ont été diagnostiqués « cystite aiguë simple » mais ont pourtant reçu une ordonnance d'ECBU, ce qui est contraire aux recommandations actuelles. Parmi ces patients, 3 étaient des hommes : les recommandations précisent bien que les infections urinaires qualifiées de « simples » concernent uniquement les femmes ⁽³²⁾.

De plus seulement 3 cas sur 88 sont qualifiés de « colonisation », alors que les colonisations représentent près de 50 % des ECBU positives à *E. coli* porteur de BLSE au CHU de Nice

(données personnelles).

Ce travail fait apparaître des difficultés pour les médecins généralistes à poser un diagnostic correspondant aux définitions des conférences de consensus.

3.2.2. Les protocoles d'antibiothérapie recommandés

La recommandation de 2008 publiée par l'AFSSAPS ⁽³²⁾ ne prenait pas en compte la problématique des BLSE dans les protocoles thérapeutiques des pyélonéphrites et prostatites communautaires ⁽³⁴⁾.

Elle envisageait en effet l'usage en première intention d'une fluoroquinolone, ou d'une céphalosporine de troisième génération dans les formes graves. Or les *E. coli* présentant une BLSE sont souvent résistants à ces 2 classes antibiotiques.

Leur prévalence augmentant régulièrement, il conviendrait d'intégrer le risque de présence de BLSE dans les prochains protocoles à établir.

À notre connaissance, les protocoles proposés dans le kit sont les seuls publiés à ce jour.

CONCLUSION

Plusieurs points importants ont été soulevés par cette étude, qui a inclus 88 prélèvements d'urine positifs à *E. coli* porteur de BLSE et 69 médecins généralistes prescripteurs sur une période de 8 mois.

Nous avons établi que 3,6 % des souches d'*E. coli* responsables d'infections urinaires communautaires sont porteuses d'une BLSE.

Les souches que nous avons isolées présentaient des résistances moindres que celles de la littérature concernant le cotrimoxazole et la gentamicine. 1 seule souche sur les 88 isolées présentait une sensibilité diminuée à l'amikacine.

Concernant la délivrance du kit BLSE, celle-ci est effective dans 74 % des cas par le biais du fax, grâce à l'implication des microbiologistes partenaires. C'est principalement au niveau de la proposition et du mode d'envoi du kit que nous devons comprendre les contraintes et proposer des pistes d'amélioration.

Ce kit est considéré comme utile par les médecins généralistes qui l'ont utilisé et la note de satisfaction est très bonne. Ces médecins semblent donc très intéressés par cet outil leur proposant une aide à la prise en charge. Selon leurs remarques, il reste à retravailler la lisibilité du document concernant les consignes d'hygiène pour le patient. Il serait aussi intéressant de fournir un accès à ce kit en ligne ou en application smartphone.

Nous avons démontré que l'utilisation du kit BLSE entraîne une amélioration de la conformité de la prescription antibiotique ($p < 0,05$). Il est donc un facteur de qualité et de sécurité des soins.

Il répond aux 3 éléments cités par le Haut Conseil de la Santé Publique : il améliore l'information des acteurs de santé, précise les mesures d'hygiène et permet une augmentation du

nombre de protocoles d'antibiothérapie adaptés. Il a ainsi prouvé sa capacité à devenir un outil de choix dans la lutte contre l'apparition et la dissémination de souches porteuses de BLSE. Dans ce contexte, il s'intègre parfaitement dans les propositions du Plan National d'Alerte sur les Antibiotiques.

Nous souhaitons donc à présent étendre son utilisation à d'autres laboratoires de biologie médicale dans l'ensemble de la région PACA, mais aussi en Ligurie (Italie) où cette procédure va être déployée prochainement dans le cadre d'un projet européen.

BIBLIOGRAPHIE

1. KNOTE H., SHAH P., KREMERY V. et al. Transferable resistance to cefotaxime, cefoxitin, cefamandole and cefuroxime in clinical isolates of *Klebsiella pneumoniae* and *Serratia marcescens*. *Infection*, 1983; 11:315-7.

2. Recommandations relatives aux mesures à mettre en œuvre pour prévenir l'émergence des entérobactéries BLSE et lutter contre leur dissémination. *Haut Conseil de la Santé Publique*, février 2010.

Consultable en ligne sur : www.hcsp.fr/explore.cgi/hcspr20100202_enterobactBLSE.pdf

3. LIVERMORE D.M. Defining an extended-spectrum-beta-lactamase. *Clinical Microbiological Infection*, 2008;14:3-10.

Abstract consultable en ligne sur : www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18154524

4. SIROT D., SIROT J., LABIA R., MORAND A., COURVALIN P., DARFEUILLE-MICHAUD A., et al. Transferable resistance to third-generation cephalosporins in clinical isolates of *Klebsiella pneumoniae* : identification of CTX-1, a novel beta-lactamase. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 1987 Sep;20(3):323-34.

Abstract consultable en ligne sur : www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3316146

5. CANTON R., NOVAIS A., VALVERDE A., MACHADO E., PEIXE L., BAQUERO F., et al. Prevalence and spread of extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae in Europe. *Clinical Microbiological Infection*, 2008 Jan;14 Suppl 1:144-53.

Abstract consultable en ligne sur : www.mendeley.com/catalog/prevalence-spread-extended-spectrum-beta-lactamase-producing-enterobacteriaceae-europe/

6. BOSI C., DAVIN-REGLI A., BORNET C., MALLEA M., PAGES J.M., BOLLET C. Most *Enterobacter aerogenes* strains in France belong to a prevalent clone. *Journal of Clinical Microbiology*. 1999 Jul;37(7):2165-9.

Abstract consultable en ligne sur : <http://jcm.asm.org/content/37/7/2165.short>

7. BURE A., LEGRAND P., ARLET G., JARLIER V., PAUL G., PHILIPPON A. Dissemination in five French hospitals of *Klebsiella pneumoniae* serotype K25 harbouring a new transferable enzymatic resistance to third generation cephalosporins and aztreonam. *European Journal of Clinical and Microbiological Infectious Diseases*, 1988 Dec;7(6):780-2.

Abstract consultable en ligne sur : www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3145863

8. BAUERNFEIND A., GRIMM H., SCHWEIGHART S. A new plasmidic cefotaximase in a clinical isolate of *Escherichia coli*. *Infection*, 1990 Sep-Oct;18(5):294-8.

Abstract consultable en ligne sur : www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2276823

9. BONNET R. Growing group of extended-spectrum betalactamases : the CTX-M enzymes. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 2004; 48:1-14.

Abstract consultable en ligne sur : www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14693512

10. JACOBY G.A., MUNOZ-PRICE L.S. The new beta-lactamases. *New England Journal Medecine*, 2005; 352: 380-91.

Consultable en ligne sur : www.med.illinois.edu

11. NICOLAS-CHANOINE M.H., JARLIER V., et al. Extended-spectrum beta-lactamases in long-term-care facilities. *Clinical Microbiological Infection*, 2008;14 (supplément 1):111-6.

12. PITOUT D.D. et LAUPLAND K.B. Extended-spectrum-beta-lactamase producing enterobacteria : an emerging public-health concern. *Lancet Infectious Diseases*, 2008;8:159-66.

Abstract consultable sur : www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099%2808%2970041-0/abstract

13. ROSSOTTI R., ORANI A. Clinical management of ESBL-producing enterobacteriaceae : the insidious role of fluoroquinolones. *European Journal of Microbiological Infectious Diseases*, 2011;18.

Abstract consultable en ligne sur : www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22095152

14. DE ROSA F.G., PAGANI N., FOSSATI L. et al. The effect of inappropriate therapy on bacteremia by ESBL-producing bacteria. *Infection*, 2011;39(6):555-61.

Abstract consultable en ligne sur : www.ncbi.nlm.nih.gov/m/pubmed/22048926/

15. PHILIPON A., LABIA R., JACOBY G. Extended-spectrum-beta-lactamases. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 1989;33:1131-1136.

Consultable en ligne sur : www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC172613/

16. THIBAUT S., CAILLON J., HUART C., et al. Sensibilité aux principaux antibiotiques pour les souches d'*E. coli* et de *S. aureus* isolées en milieu communautaire en France. *Médecine et maladies infectieuses*, février 2010, volume 2 page 78.

Abstract consultable en ligne sur : www.infectiologie.com/site/mmi-0210.php

17. RUPPÉ E. Épidémiologie des betalactamases à spectre élargi : l'avènement des CTX-M. *Antibiotiques*, mars 2010, volume 12, issue 1, pages 13 et 14.

Abstract consultable en ligne sur : www.em-consulte.com/article/245127/figures/epidemiologie-des-beta-lactamases-a-spectre-elargi

18. PATERSON D.L., BONOMO R.A. Extended-spectrum-beta-lactamases : a clinical update. *Clinical Microbiological Reviews*, 2005;18:657-86.

Abstract consultable en ligne sur : www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16223952

19. Surveillance des bactéries multi-résistantes dans les établissements de santé en France. *Réseau BMR-Raisin*, rapport 2010.

Consultable en ligne sur : opac.invs.sante.fr/doc_num.php?explnum_id=7998

20. TRYSTRAM D., JARLIER J. Évolution de l'incidence des BLSE dans les hôpitaux de court séjour. *Assistance Publique-Hôpitaux de Paris*, 2009

21. Rapport annuel, *European Antimicrobial Resistance Surveillance System*, 2008.

Consultable en ligne sur : www.ecdc.europa.eu/en/activities/surveillance/EARS-Net/publications/Pages/documents.aspx

22. BEN-AMI R., SCHWABER M.J., NAVON-VENEZIA S., et al. Influx of extended-spectrum beta-lactamase-producing enterobacteriaceae into the hospital. *Clinical Infectious Diseases* 2006; 42:925-34.

Consultable en ligne sur : cid.oxfordjournals.org/content/42/7/925.full.pdf

23. RODRIGUEZ-BANO J., NAVARRO m.d., ROMERO L. et al. Risk-factors for emerging bloodstream infections caused by extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli*. *Clinical Microbiological Infection*, 2008;14:180-3.

24. DOI Y., ADAMS J., O'KEEFE A., et al. Community-acquired extended-spectrum beta-lactamase producers. *Emerging Infectious Diseases*, 2007; 13:1121.

Consultable en ligne sur : wwwnc.cdc.gov/eid/article/13/7/07-0094_article.htm

25. VALVERDE A., GRILL F., COQUE T.M., et al. High rate of intestinal colonization with extended-spectrum-beta-lactamase-producing organisms in household contacts of infected community patient. *Journal of Clinical Microbiology*, 2008;46:2796-9.

Abstract consultable en ligne sur : www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2519510/

26. GIRLICH D., POIREL L., CARATTOLI A., KEMPF I., QLARTIGUE M.F., BERTINI A. et al. Extended-spectrum beta-lactamase CTX-M-1 in *Escherichia coli* isolates from healthy poultry in France. *Applied and Environmental Microbiology*, 2007;73(14):4681-5.

Abstract consultable en ligne sur : aem.asm.org/content/73/14/4681.full?maxtoshow=&hits=10&RESULTFORMAT=&fulltext=dnas&searchid=1&FIRSTINDEX=280&resourcetype=HW
FIG

27. COQUE T.M., BAQUERO F., CANTON R. Increasing prevalence of ESBL-producing Enterobacteriaceae in Europe. *Eurosurveillance*, rapport 2008, volume 13, issue 47.

Abstract consultable en ligne sur : www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19021958

28. Rapport annuel, *European Antimicrobial Resistance Surveillance System*, 2009.

Consultable en ligne sur : www.ecdc.europa.eu/en/activities/surveillance/EARS-Net/publications/Pages/documents.aspx

29. ARPIN et al. Nationwide survey of extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae in the French community setting. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 2009, volume 63, issue 6, pages 1205 à 1214.

Consultable en ligne sur : <http://jac.oxfordjournals.org/content/63/6/1205.full>

30. Épisodes impliquant des entérobactéries productrices de carbapénèmases en France : Situation épidémiologique du 3 octobre 2012. *Institut National de Veille Sanitaire*.

Consultable en ligne sur : <http://www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Infections-associees-aux-soins/Surveillance-des-infections-associees-aux-soins-IAS/Enterobacteries-productrices-de-carbapenemases-EPC/Episodes-impliquant-des-enterobacteries-productrices-de-carbapenemases-en-France.-Situation-epidemiologique-du-3-octobre-2012>

31. *Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie*, recommandation 2012.

Consultable en ligne sur : www.sfm-microbiologie.org

32. Diagnostic et antibiothérapie des infections urinaires communautaires de l'adulte. *Recommandation de l'AFSSAPS*, 2008.

33. LEOTARD S., NEGRIN N. Epidemiology of enterobacteriaceae producing extended-spectrum-beta-lactamase in Grasse hospital (2005 to 2008). *Pathologie Biologie*, 2010;58 (1):35-8.

Abstract consultable en ligne sur : www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19864086

34. CARON F. Prise en charge des infections à colibacille BLSE en ville, prise en charge hospitalière des colibacilles BLSE. *Présenté au colloque SARM et Colibacilles BLSE : état des lieux et perspectives dans le cadre du plan national pour préserver l'efficacité des antibiotiques*, novembre 2010.

Consultable en ligne sur : www.sante.gouv.fr/colloque-sarm-et-colibacilles-blse-dans-le-cadre-du-plan-antibiotiques-18-novembre-2010.html

LISTE DES ANNEXES :

ANNEXE 1 : Alerte aux entérobactéries multirésistantes

ANNEXE 2 : Consignes d'hygiène

ANNEXE 3 : Checklist des actions à mener

ANNEXE 4 : Protocoles d'antibiothérapie

ANNEXE 5 : Antibiogramme LABCO

ANNEXE 6 : Antibiogramme VIGIBIO

ANNEXE 7 : Fiche d'alerte BMR du CCLIN

ANNEXE 8 : Questionnaire au médecin prescripteur

ANNEXE 9 : Respect de la procédure

ANNEXE 10 : Amélioration de la prescription antibiotique

ANNEXE 11 : Données d'épidémiologie

ANNEXE 1 : ALERTE AUX ENTÉROBACTÉRIES MULTIRÉSISTANTES



Alerte aux entérobactéries multirésistantes : le nouveau péril fécal

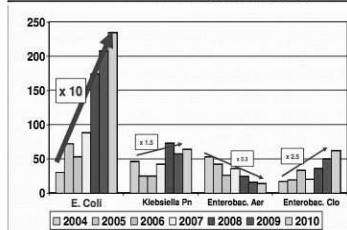
L'épidémiologie des entérobactéries et notamment des *E.coli*, est en train de changer rapidement, avec la dissémination mondiale d'un mécanisme de résistance appelé **BLSE** (Béta Lactamase à Spectre Etendu), responsable d'une résistance à presque toutes les pénicillines et céphalosporines, et qui s'accompagne dans 2/3 des cas d'une résistance aux quinolones et au cotrimoxazole, et dans 1/3 des cas aux aminosides.

Trois phénomènes sont à l'origine de ce problème :

- la pression de sélection exercée par les antibiotiques, dans leur usage chez l'homme ou l'animal
- la facilité de diffusion du mécanisme de résistance au sein des entérobactéries liée à un support génétique transférable (**plasmide**)
- la **transmission manuportée via le réservoir digestif communautaire** (péril fécal)

A Nice, 6 à 12% des *E.coli* sont maintenant BLSE, mais dans les pays où il n'y a pas de maîtrise de l'utilisation des antibiotiques, et où le niveau d'hygiène est précaire, plus de 50% des souches sont multirésistantes (Asie, Afrique, Turquie, Grèce, Balkans..).

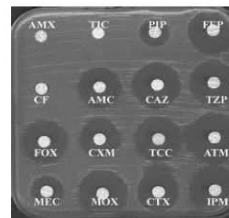
Evolution du nombre de patients colonisés/infectés par une BLSE au CHU de Nice de 2004 à 2010



2005 : Dissémination BLSE



Cette dissémination des entérobactéries BLSE en médecine communautaire pose parfois des problèmes de diagnostic microbiologique, certains laboratoires d'analyse n'ayant pas les moyens nécessaires pour reconnaître ces mécanismes de résistance ou organiser une alerte au médecin traitant du patient.



Dans ce contexte, **il y a urgence** à mettre en place une organisation ciblée visant à améliorer chaque étape de la prise en charge des patients, du diagnostic microbiologique aux traitements, sans oublier les mesures d'hygiène.

Des recommandations ont été rédigées par le Haut Conseil de Santé Publique (2010) : <http://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?ae=avisrapportsdomaine&clefdomaine=3&menu=09>.

Le CHU de Nice, en partenariat avec de nombreux acteurs de soin, publics ou privés, de ville ou des Etablissements de Santé, s'est organisé (**RésO InfectiO PACA Est**) pour mener une action multidisciplinaire intersectorielle.

Nous avons élaboré des **outils d'aide à la prise en charge de ces patients**



Protocole thérapeutique
Check-list récapitulative des actions à mener
Fiche BMR à expliquer aux patients

Nous les mettons à **disposition de tous les médecins**, soit par le biais des Laboratoires d'Analyse Médicale qui participent au projet (Labazur, Labco, Bio-Esterel, Novescia-côte d'azur, Vigibio..), soit en contactant directement le **0492039688** (N° de téléphone du conseil en Infectiologie ouvert aux professionnels de santé de PACA-Est).

Cette organisation, en dehors de sa vocation première qui est le service rendu aux patients, permettra de connaître et de suivre l'épidémiologie de ces bactéries et l'impact de nos actions en retournant les check-lists pour évaluation.

La France, après un effort notable ces dernières années, voit le niveau de consommation des antibiotiques remonter, et est encore en 2009 à la 3^{ème} place en Europe, derrière la Grèce et Chypre !!

Dans le cadre de la prévention, rappelons toutes les **situations pour lesquelles il n'y a pas lieu de prescrire un antibiotique** : angines à TDR négatif, bronchites aiguës ou chroniques stade 1, colonisation urinaire. Attention à l'usage des quinolones en probabiliste étant donné leur caractère sélectionnant, la fréquence des résistances, et l'intérêt de ces molécules dans les infections sévères.

Sensibilisons nos patients **aux règles d'hygiène simples** mais incontournables et efficaces, comme le lavage des mains après usage des toilettes et avant les repas



Notre réseau a également comme ambition de travailler avec **d'autres acteurs** (vétérinaires, médias, milieu scolaire (projet **e-bug**..), agences de voyage..) pour diffuser ces informations et tenter de **modifier les comportements** à l'échelon sociétal. **Tous ceux qui se sentent concernés et souhaiteraient travailler avec nous sont les bienvenus.**

Dr Véronique MONDAIN
mondain.v@chu-nice.fr

ANNEXE 2 : CONSIGNES D'HYGIÈNE



BACTERIES MULTI RESISTANTES aux Antibiotiques



Informations destinées aux Patients et Familles

QU'EST CE QU'UNE BACTERIE MULTI RESISTANTE ou BMR ?

Les BMR ou bactéries multi résistantes aux antibiotiques sont des bactéries devenues résistantes à plusieurs familles d'antibiotique habituellement actives.

Les bactéries multi résistantes ne sont pas plus virulentes que les bactéries sensibles aux antibiotiques, mais les infections dont elles sont responsables sont plus difficiles à traiter. Une accumulation de ces résistances pourrait conduire à une impossibilité de traitement.

QUELLES PRECAUTIONS PRENDRE A DOMICILE ?

Hygiène corporelle :

Lavez-vous tous les jours avec votre savon liquide habituel et utilisez du linge de toilette personnalisé.

Hygiène des mains :

Lavez-vous les mains chaque fois que cela est nécessaire en particulier :

- Après être allé aux toilettes
- Après vous être mouché, avoir toussé ou éternué
- Avant de préparer des repas et de passer à table
- Après avoir manipulé une poche à urines, du linge souillé ou un pansement

En l'absence de point d'eau, vous pouvez utiliser un produit hydro alcoolique

LE LAVAGE DES MAINS EST LE GESTE DE PROTECTION DE BASE POUR VOTRE ENTOURAGE ET POUR VOUS MEME

QUELLES PRECAUTIONS PRENDRE A DOMICILE ?

Environnement : Comme les autres bactéries, les BMR sont détruites par la chaleur et la plupart des produits ménagers.

- **Le linge** : Lavez votre linge à une température de 40° minimum en utilisant votre lessive habituelle.
- **La vaisselle** : Il n'y a pas de précaution particulière pour l'entretien de la vaisselle et des ustensiles de cuisine.
- **Les sanitaires et salles de bains** : insister sur les poignées de porte, la chasse d'eau....
- Ces lieux peuvent être particulièrement contaminés : nettoyez-les avec votre détergent habituel, puis rincez.
- Après ce nettoyage vous pouvez utiliser de l'eau de javel pour assurer une désinfection.
- **Les déchets** (couches, poches,...) peuvent être éliminés avec les ordures ménagères dans un sac fermé hermétiquement.

DE PLUS...INFORMEZ LES PROFESSIONNELS :

- **A domicile** : informez les professionnels qui viennent vous rendre visite médecin, infirmière, kinésithérapeute, aide ménagère,... ambulancier, ...
- **En cas de nouvelle hospitalisation**, signalez dès votre entrée que vous êtes ou que vous avez été porteur d'une bactérie multi résistante aux antibiotiques.

⇒ des mesures d'hygiène adaptées seront prises afin d'éviter le risque de transmission à d'autres patients ⇐

Le personnel soignant, le service d'hygiène,
sont à votre disposition pour toute explication complémentaire

Coordonnées du service ou des personnes à contacter :

☎ ...0492034411.....

Centre Hospitalier de Nice



ANNEXE 3 : CHECKLIST DES ACTIONS À MENER



CHECK-List ville : prise en charge BLSE

Votre patient est porteur ou infecté par une entérobactérie BLSE
Cette liste synthétise les actions à mettre en place. Elle pourra être conservée dans le dossier du patient

Nom du patient

Date de naissance

Date du diagnostic

Colonisation urinaire ☐
Prostatite ☐
Autre ☐

Cystite ☐
Pyélonéphrite ☐

INFORMATION et conseils d'hygiène à délivrer

Patient ☐
Ou Famille ☐
Explication fiche BMR jointe ☐
Antibiogramme à conserver par le patient ☐

TRAITEMENT si requis

Appel conseil en infectiologie si nécessaire 0492039688 ☐

Traitement initial

Réévaluation à 48-72h (hors cystite) ☐

Si traitement modifié : lequel

Votre participation nous permettra de faire évoluer cette check-list par vos remarques et d'évaluer notre action par retour fax 0492039066 ou mail : mondain.v@chu-nice.fr

ANNEXE 4 : FICHE DE PROTOCOLES D'ANTIBIOTHÉRAPIE



Protocoles thérapeutiques des infections à entérobactéries multirésistantes C3G R/BLSE de l'adulte en pratique de ville

Toute infection à entérobactérie BLSE nécessite un avis spécialisé (recommandations HAS 2010).

En cas de fièvre, notamment si pyélonéphrite ou prostatite, ou de patient immunodéprimé cet avis est urgent afin de poser l'indication d'une hospitalisation. Un conseil peut vous être donné au 0492039688 (recours rapide en infectiologie du CHU de Nice).

Les durées de traitement ne sont pas modifiées par la résistance aux antibiotiques.

Ces protocoles complètent les mesures d'hygiène, fondamentales dans la prise en charge de ces patients, dont les principaux éléments sont l'information du patient, de sa famille, ou de la structure de soins et le respect de règles simples : lavage des mains, linge individuel, hygiène des sanitaires (cf fiche BMR CLIN).

CYSTITE à Entérobactérie BLSE :

La réalisation d'une ECBU est recommandée en cas de cystite compliquée c'est-à-dire cystite chez une patiente présentant un facteur de complication (anomalie urologique, diabète, immunodépression, ou grossesse).

Il est recommandé d'attendre le résultat de l'antibiogramme avant de traiter (Afssaps 2008).

Les protocoles ci-dessous sont donnés par ordre préférentiel et bien sûr à confronter à l'antibiogramme.

Cotrimoxazole : Bactrim Fort® 1 cp x 2 /J (adapté à la fc rénale) 5 jours

Nitrofurantoïne : Furadantine® 2 gel x 3 /J 7 jours

Il existe un risque d'effet secondaire immuno-allergique en cas de répétition trop fréquente de ce traitement

L'Afssaps précise la place de cette molécule en l'absence d'alternative (mars 2012)

En cas de nécessité de démarrer un traitement en urgence cette molécule peut être utilisée.

Ofloxacine : Oflozet® 1 cp x 2 (adapté à la fc rénale), si le germe est rendu sensible aux quinolones de 1^{ère} génération (a. nalidixique) et 2^{ème} génération (norfloxacine) 5 jours

Du fait de leur impact écologique et de la diminution des antibiotiques disponibles, l'utilisation de quinolones pour traiter une cystite est à éviter

Fosfomycine-trometamol : 1 sachet de 3g (hors AMM puisque réservé aux cystites simples, sur avis infectieux)

Chez la femme enceinte : Cotrimoxazole (sauf péri-partum) ou Nitrofurantoïne

Rappel : la cystite chez l'homme « n'existe pas ».... Penser à une prostatite

PYELONEPHRITE ET PROSTATITE

Traitement en ville si forme non compliquée non sévère et sensibilité à l'une des 2 familles suivantes :

Cotrimoxazole : Bactrim F® 1cp x 2 si < 80 kg, 1 cp x 3 si > 80 kg, à adapter à la fc rénale, avec surveillance clinique (effets secondaires cutanés ou digestifs) et biologique (NF, transa et créat à J10)

Ofloxacine : Oflozet® 1 cp (200 mg) x 2 si < 80Kg, 1,5cp x 2 si poids > 80 kg, à adapter à la fc rénale, et si le germe est rendu sensible aux quinolones de 1^{ère} et 2^{ème} génération (A.nalidixique, norfloxacine).

Gentamycine IM en 1 injection/J de 3 mg/kg en l'absence d'autre alternative, seulement pour pyélonéphrite et selon le terrain et la fc rénale

Durée de traitement : 10 jours si pyélonéphrite,
3-4 semaines si prostatite aiguë,
6 semaines si prostatite chronique.

Avis infectiologie et urologue recommandé.

ECBU de contrôle 4 semaines après la fin de l'antibiothérapie pour les prostatites

COLONISATION

Présence de BLSE dans le cadre de bactériurie asymptomatique (présence de germes et de leucocytes dans les urines en dehors de tout symptôme clinique), ou de portage anal, ou de colonisation de plaie.

Pas de traitement antibiotique (sauf bactériurie asymptomatique au cours de la grossesse, ou avant manœuvre urologique ou mise en place de prothèse orthopédique).

La survenue d'une infection à entérobactérie BLSE témoigne en règle d'un portage de ce germe au niveau digestif, qui peut persister longtemps après la guérison de l'infection, et nécessite le maintien des recommandations d'hygiène.

Contact référent Dr Véronique Mondain
mondain.v@chu-nice.fr
Septembre 2012 Kit ville V2

ANNEXE 5 : ANTIBIOGRAMME LABCO

LABORATOIRE B A R L A
LABORATOIRE DE MICROBIOLOGIE

06/12/2012

Date de naissance : 1936
NIP :HOSPITALISATION A DOMICILE
Date d'entrée : J.J.J...

N° de demande : Date de demande : 04/12/2012

Prélèvement : URINES SONDE A DEMEURE

ANTIBIOGRAMME

Germe : *Escherichia coli*

N° : 1

Antibiotique	Résultat interprété	CMI	Seuils CMI	Spécialité
AMOXICILLINE	Résistant	32	4 - 8	CLAMOXYL
AMOXICILLINE + AC CLAVULANIQUE	S E N S I B L E	<4	4 - 8	AUGMENTIN
TICARCILLINE	Résistant	>512	8 - 16	TICARPEN
MECILLINAM	Résistant	<=8	8 - 8	SELEXID
CEFALOTINE	Résistant	128	8 - 32	KEFLIN
CEFOXITINE	S E N S I B L E	<4	8 - 32	MEFOXIN
CEFOTAXIME	Résistant	>4	1 - 2	CLAFORAN
ERTAPENEME	S E N S I B L E	< 0,125	0,5 - 1	
GENTAMICINE	S E N S I B L E	< 0,25	2 - 4	GENTALLINE
AMIKACINE	S E N S I B L E	0,5	8 - 16	AMIKLINCIN
FOSFOMYCINE	S E N S I B L E	<=32	32 - 32	FOSFOCINE
TRIMETHOPRIME + SULFAMIDES	Résistant	>16	2 - 4	BACTRIM
ACIDE NALIDIXIQUE	Résistant	>32	8 - 16	NEGRAM
NORFLOXACINE	Résistant	>32	0,5 - 1	NOROXINE
CIPROFLOXACINE	Résistant	>32	0,5 - 1	CIFLOX
FURANES	S E N S I B L E	<=64	64 - 64	ERCEFURYL

Béta-lactamines : Béta-lactamase à spectre étendu.

ANNEXE 6 : ANTIBIOGRAMME VIGIBIO

Prélevé le 04.12.12
D.naiss.: 1963
Examen n°

Madame

CYTO-BACTERIOLOGIE DES URINES

Escherichia coli BLSE +

ANTIBIOGRAMME

Résultats validés le 08 12 2012

Nom du germe isolé.....	Escherichia coli	
Amoxicilline/Ac.Clav.	Intermédiaire	8
Piperacillin/tazobactam	Sensible	<=4
Céfoxitine	Sensible	<=4
Céfotaxime	Résistant	>=64
Ceftazidime	Intermédiaire	2
Ertapenem	Sensible	<=0,5
Imipénème	Sensible	1
Amikacine	Sensible	<=2
Gentamicine	Sensible	<=1
Tobramycine	Sensible	<=1
Acide Nalidixique	Sensible	4
Ciprofloxacine	Sensible	<=0,25
Ofloxacine	Sensible	<=0,25
Nitrofurantoin	Sensible	64
Triméthoprim/Sulfa.	Résistant	>=320
BLSE		Pos
Ampicilline/Sulbactam	Résistant	>=32
Ticarcilline/Ac.Clav.	Résistant	64
Pipéracilline	Résistant	>=128
Céfuroxime - sodium	Résistant	>=64
Céfuroxime - axétil	Résistant	>=64
Céfixime	Résistant	>=4
Ceftriaxone	Résistant	>=64
Cefepime	Résistant	8
Aztréonam	Résistant	16
Meropenem	Sensible	<=0,25
Levofloxacin	Sensible	<=0,12
Moxifloxacin	Sensible	<=0,25
Minocycline	Sensible	4
Tétracycline	Sensible	2
Tigecycline	Sensible	<=0,5
Chloramphénicol	Résistant	>=64
Colistine	Sensible	<=0,5

BOYCC

Page 2 / 2




WWW.VIGIBIO.FR

Site : Laboratoire Saint-Jean
53, avenue des Alpes 06 800 CAGNES-SUR-MER
Tél : 04.97.02.80.90 Fax : 04.97.02.80.91
Email : consultations@vigibio.fr


SIEGE SOCIAL : LBM VIGIBIO 81, avenue du docteur Donat 06 800 CAGNES-SUR-MER Tél : 04.92.13.57.57 Fax : 04.92.13.57.56
Société au Capital de 100 000 euros SELARL N° 43 - Agrément 06/242 - RCS Antibes 437 596 661 SIREN : 437 596 661 00011 APF - RFRN R

ANNEXE 7 : FICHE BMR DU CCLIN



**Fiche
BMR**
2011

J.F. :
D.N. : 1932



Code Etablissement (attribué par le CCLIN Sud-Est)

Numéro de fiche patient (attribuée par l'informatique à la saisie)

Données à partir du laboratoire

Date de naissance j/jmm/aaaa

Sexe 1 masculin 2 féminin

Date d'entrée dans l'établissement

Pour le 1^{er} prélèvement à visée diagnostique positif dans la période

Date du prélèvement 20/12/12

Spécialité du service

Type de prélèvement ECBU

Micro-organisme S. aureus méti - R STA AUR
P. aeruginosa CAZ - I/R PSE AER
E. coli entérobactéries C3G - I/R (voir liste de codes)

Si entérobactérie, préciser la recherche de BLSE : 1 BLSE + 2 BLSE -

Autre marqueur de résistance

si SARM, préciser : 1. Vanco-S 2. Vanco-R

si entérobactérie ou PARC, préciser : 1. IMP-S 2. IMP-I/R

Date de 1^{ère} détection de cette BMR au cours du même séjour

Données à partir du service clinique

Bilan du séjour

BMR responsable de : 1 colonisation 2 infection

En cas d'infection(s), préciser le site : codes de 1 à 9

Site 1

Site 2

Site 3

Origine de la BMR 1 acquise 2 importée

Si SARM ou ERC et en l'absence de bactériémie pour ce séjour, noter s'il existe pour le patient au cours de la période, une bactériémie avec une souche de même antibiotype 1 oui 2 non

Se baser sur un faisceau d'arguments pour décider de l'origine acquise ou importée de la souche :

► **acquise** dans l'établissement

○ absence de notion de portage ou d'infection à cette même BMR à l'admission du patient dans l'établissement,

○ BMR identifiée par un prélèvement réalisé dans un délai > 2 j par rapport à l'admission du patient dans l'établissement,

○ absence d'hospitalisation dans les 6 mois précédents,

○ absence d'infection traitée par antibiotiques dans les 6 mois précédents,

○ contact ou forte suspicion de transmission croisée à partir d'un autre patient infecté/colonisé par la même souche de BMR.

► **importée** de la communauté ou d'un autre établissement

○ patient connu à cette BMR à l'admission dans l'établissement (dépistage à l'entrée, antibiogramme de ville ou d'un séjour précédent),

○ BMR identifiée par un prélèvement réalisé dans un délai ≤ 2 j par rapport à l'admission du patient dans l'établissement,

○ antécédents d'hospitalisation dans les 6 mois précédents,

○ antécédents d'infection traitée par antibiotiques dans les 6 mois,

○ autres facteurs de risque connus : infections chroniques (plaies, escarres...) ou sondage à demeure de longue durée, âge ...

Codes entérobactéries

<i>Citrobacter freundii</i>	CIT FRE
<i>Citrobacter koseri</i>	CIT KOS
<i>Citrobacter</i> : autres	CIT AUT
<i>Enterobacter aerogenes</i>	ENT AER
<i>Enterobacter cloacae</i>	ENT CLO
<i>Enterobacter</i> : autres	ENT AUT
<i>Escherichia coli</i>	ESC COL
<i>Hafnia</i> spp.	HAF SPP
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	KLE PNE
<i>Klebsiella oxytoca</i>	KLE OXY
<i>Klebsiella</i> : autres	KLE AUT
<i>Morganella</i> spp.	MOG SPP
<i>Proteus mirabilis</i>	PRT MIR
<i>Proteus</i> : autres	PRT AUT
<i>Providencia</i> spp.	PRV SPP
<i>Salmonella</i> Typhi ou ParaT	SAL TYP
<i>Salmonella</i> : autres	SAL AUT
<i>Serratia</i> spp.	SER SPP
<i>Shigella</i> spp.	SHI SPP
Entérobactéries : autres	ETB AU

ANNEXE 8 : QUESTIONNAIRE AU MÉDECIN PRESCRIPTEUR

Numpat	Dateprelev	Nummed	Datequest	Diag
P1	02/05/12	M1	28/05/12	CAS
P2	03/05/12	M2	25/05/12	PYA
P3	03/05/12	M3	29/05/12	PRC
P4	04/05/12	M4	REFUS	
P5	07/05/12	M5	06/06/12	PYA
P6	12/05/12	M6	25/05/12	PRA
P7	11/05/12	M7	PDR	
P8	24/05/12	M8	06/06/12	CC
P9	04/06/12	M9	25/06/12	PRC
P10	04/06/12	M10	18/07/12	PYA
P11	05/06/12	M11	REFUS	
P12	05/06/12	M12	20/06/12	CC
P13	05/06/12	M13	PDR	
P14	08/06/12	M14	20/06/12	PRA
P15	11/06/12	M15	20/06/12	CAS
P16	16/06/12	M16	PDR	
P17	25/06/12	M17	18/07/12	CAS
P18	02/07/12	M18	28/07/12	CAS
P19	05/07/12	M19	09/08/12	CC
P20	18/07/12	M12	DI	
P21	20/07/12	M12	DI	
P22	20/07/12	M20	REFUS	
P23	23/07/12	M21	19/08/12	CC
P24	24/07/12	M22	19/08/12	CC
P25	25/07/12	M23	10/08/12	CAS
P26	30/07/12	M24	PDR	
P27	30/07/12	M25	12/08/12	PYA
P28	31/07/12	M26	22/08/12	CAS
P29	31/07/12	M27	22/08/12	PYA
P30	07/08/12	M28	12/09/12	CAS
P31	08/08/12	M29	17/09/12	PYA
P32	10/08/12	M30	28/08/12	PRA
P33	13/08/12	M31	06/09/12	CC
P34	16/08/12	M32	28/08/12	CAS
P35	20/08/12	M33	16/09/12	PYA
P36	20/08/12	M34	PDR	
P37	21/08/12	M35	REFUS	
P38	22/08/12	M36	16/09/12	PYA
P39	22/08/12	M37	12/09/12	COL
P40	27/08/12	M38	12/09/12	CC
P41	30/08/12	M39	21/09/12	PYA
P42	31/08/12	M40	12/09/12	CAS
P43	31/08/12	M41	15/09/12	PYA

Numpat : numéro du patient

Dateprelev : date du prélèvement

Nummed : numéro du médecin

Datequest : date du questionnaire

PDR : pas de réponse

DI : déjà interrogé

Diag : diagnostic

CAS : cystite aiguë simple

CC : cystite compliquée

PYA : pyélonéphrite aiguë

PRA : prostatite aiguë

PRC : prostatite chronique

COL : colonisation

SEP : bactériémie

NSP : ne sait pas

Numpat	Dateprelev	Nummed	Datequest	Diag
P44	31/08/12	M41	DI	
P45	01/09/12	M42	23/09/12	PYA
P46	10/09/12	M43	21/09/12	CAS
P47	21/09/12	M3	DI	
P48	22/09/12	M44	09/10/12	PYA
P49	25/09/12	M45	17/10/12	CAS
P50	28/09/12	M46	17/10/12	COL
P51	29/09/12	M47	21/10/12	PYA
P52	01/10/12	M48	22/10/12	CC
P53	01/10/12	M49	04/11/12	CAS
P54	08/10/12	M50	17/10/12	PYA
P55	08/10/12	M51	22/10/12	CC
P56	08/10/12	M52	04/11/12	CAS
P57	10/10/12	M53	22/10/12	CC
P58	12/10/12	M54	29/10/12	PRA
P59	17/10/12	M55	05/11/12	NSP
P60	17/10/12	M56	PDR	
P61	22/10/12	M57	08/11/12	CC
P62	23/10/12	M58	15/11/12	PYA
P63	26/10/12	M59	08/11/12	CAS
P64	29/10/12	M60	15/11/12	CC
P65	30/10/12	M61	18/11/12	CAS
P66	31/10/12	M62	22/11/12	CAS
P67	05/11/12	M63	18/11/12	PYA
P68	06/11/12	M54	DI	
P69	06/11/12	M64	24/11/12	PRA
P70	13/11/12	M65	22/11/12	PRA
P71	19/11/12	M66	04/12/12	CAS
P72	21/11/12	M67	29/11/12	CAS
P73	22/11/12	M68	07/12/12	PYA
P74	22/11/12	M69	07/12/12	CC
P75	23/11/12	M70	15/12/12	SEP
P76	23/11/12	M71	15/12/12	PYA
P77	23/11/12	M72	07/12/12	COL
P78	27/11/12	M73	04/12/12	PYA
P79	28/11/12	M74	15/12/12	PRC
P80	04/12/12	M75	PDR	
P81	04/12/12	M76	05/01/13	CAS
P82	06/12/12	M66	DI	
P83	07/12/12	M77	05/01/13	CAS
P84	10/12/12	M78	09/01/13	CC
P85	17/12/12	M21	DI	
P86	20/12/12	M51	DI	
P87	20/12/12	M79	09/01/13	PRA
P88	26/12/12	M80	12/01/12	PYA

Numpat : numéro du patient

Dateprelev : date du prélèvement

Nummed : numéro du médecin

Datequest : date du questionnaire

PDR : pas de réponse

DI : déjà interrogé

Diag : diagnostic

CAS : cystite aiguë simple

CC : cystite compliquée

PYA : pyélonéphrite aiguë

PRA : prostatite aiguë

PRC : prostatite chronique

COL : colonisation

SEP : bactériémie

NSP : ne sait pas

ANNEXE 9 : RESPECT DE LA PROCÉDURE

O : Oui

N : Non

NSP : ne sait pas

Alerte : médecin prévenu par le laboratoire

Propos : proposition d'envoi des documents

Accept : accord donné à l'envoi des documents

Recep : réception effective des documents

Lect : lecture effective

Aide : ce kit est-il globalement aidant dans la prise en charge ?

Satisf : satisfaction entre 0 et 5 (5 maximum)

Reutil : intention de réutiliser le kit

Numpat	Nummed	Datequest	Alerte	Propos	Moyen	Accep	Recep	Lect	Aide	Satisf	Reutil
P1	M1	28/05/12	O	O	Courrier	O	O	N			
P2	M2	25/05/12	O	O	NSP	O	O	O	O	4	O
P3	M3	29/05/12	O	O	NSP	N					
P4	M4	REFUS									
P5	M5	06/06/12	O	O	Fax	O	O	O	O	5	O
P6	M6	25/05/12	O	O	Courrier	O	O	O	O	4	O
P7	M7	PDR									
P8	M8	06/06/12	O	N							
P9	M9	25/06/12	O	O	NSP	O	O	N			
P10	M10	18/07/12	O	O	Fax	O	O	O	O	5	O
P11	M11	REFUS									
P12	M12	20/06/12	O	O	Courrier	O	O	O	O	4	NSP
P13	M13	PDR									
P14	M14	20/06/12	O	O	Fax	O	O	O	O	5	O
P15	M15	20/06/12	O	O	NSP	O	O	O	O	4	O
P16	M16	PDR									
P17	M17	18/07/12	O	O	Courrier	N					
P18	M18	28/07/12	O	O	NSP	O	O	O	O	4	O
P19	M19	09/08/12	O	O	NSP	O	O	O	O	5	O
P20	M12	DI									
P21	M12	DI									
P22	M20	REFUS									
P23	M21	19/08/12	O	O	NSP	O	O	O	O	3	N
P24	M22	19/08/12	NP	NP	NP	NP					
P25	M23	10/08/12	O	O	Fax	O	O	O	O	5	O
P26	M24	PDR									
P27	M25	12/08/12	O	N							
P28	M26	22/08/12	N								
P29	M27	22/08/12	O	O	Fax	O	O	O	O	4	N
P30	M28	12/09/12	O	O	Fax	O	O	O	O	4	O
P31	M29	17/09/12	O	O	NSP	O	N				
P32	M30	28/08/12	O	O	NSP	O	O	O	O	4	O
P33	M31	06/09/12	O	O	Courrier	O	O	O	O	5	O
P34	M32	28/08/12	O	O	NSP	O	O	O	O	5	NSP
P35	M33	16/09/12	O	O	NSP	O	O	N			
P36	M34	PDR									
P37	M35	REFUS									
P38	M36	16/09/12	O	O	Fax	O	O	O	O	4	O
P39	M37	12/09/12	O	N							
P40	M38	12/09/12	O	O	Courrier	O	O	O	N	0	NSP
P41	M39	21/09/12	O	O	NSP	O	O	N			
P42	M40	12/09/12	O	O	NSP	N					
P43	M41	15/09/12	O	O		O	N				

Numpat	Nummed	Datequest	Alerte	Propos	Moyen	Accep	Recep	Lect	Aide	Satisf	Reutil
P43	M41	15/09/12	O	O		O	N				
P44	M41	DI									
P45	M42	23/09/12	O	N							
P46	M43	21/09/12	O	Fax	O	O	O	O	O	4	O
P47	M3	DI									
P48	M44	09/10/12	O	O	NSP	O	NSP				
P49	M45	17/10/12	O	O	Courrier	O	O	O	O	5	O
P50	M46	17/10/12	O	N							
P51	M47	21/10/12	O	N							
P52	M48	22/10/12	O	O	Fax	O	O	O	O	4	O
P53	M49	04/11/12	O	O	NSP	O	O	O	O	4	
P54	M50	17/10/12	O	O	NSP	O	N				
P55	M51	22/10/12	O	O	Fax	O	O	O	O	5	O
P56	M52	04/11/12	O	O	Courrier	O	O	O	O	3	O
P57	M53	22/10/12	O	O	NSP	O	O	O	O	5	O
P58	M54	29/10/12	O	O	NSP	O	O	O	O	5	O
P59	M55	05/11/12									
P60	M56	PDR									
P61	M57	08/11/12	O	O	NSP	O	N				
P62	M58	15/11/12									
P63	M59	08/11/12	O	O	Courrier	O	O	O	O	4	O
P64	M60	15/11/12	O	O	NSP	O	O	O	O	5	O
P65	M61	18/11/12	O	O	Fax	O	O	O	O	2	NSP
P66	M62	22/11/12	O	O	NSP	O	N				
P67	M63	18/11/12	O	O	NSP	O	O	O	O	4	O
P68	M54	DI									
P69	M64	24/11/12	N								
P70	M65	22/11/12	O	O	Fax	O	O	O	O	4	O
P71	M66	04/12/12	O	O	NSP	O	O	O	O	5	O
P72	M67	29/11/12	O	O	Courrier	O	O	O	O	4	O
P73	M68	07/12/12	O	O	NSP	O	O	O	O	5	O
P74	M69	07/12/12	O	O	NSP	O	O	O	O	4	O
P75	M70	15/12/12	O	N							
P76	M71	15/12/12	O	O	Fax	O	O	O	O	5	O
P77	M72	07/12/12	O	N							
P78	M73	04/12/12	O	O	Courrier	O	O	O	O	3	NSP
P79	M74	15/12/12	O	O	NSP	O	O	O	O	5	O
P80	M75	PDR									
P81	M76	05/01/13	O	O	NSP	O	O	O	O	4	O
P82	M66	DI									
P83	M77	05/01/13	O	O	Fax	O	N				
P84	M78	09/01/13	O	O	NSP	O	O	O	O	5	O
P85	M21	DI									
P86	M51	DI									
P87	M79	09/01/13	O	O	Fax	O	O	O	O	5	O
P88	M80	12/01/12	O	O	NSP		N				

ANNEXE 10 : AMÉLIORATION DE LA PRESCRIPTION ANTIBIOTIQUE

Numpat	Nummed	Diag	Mol	Dose	Duree	Conf	Kit
P1	M1	CAS	Monuril	3	1	O	N
P2	M2	PYA	Amoxclav	3	10	N	O
P3	M3	PRC	Bactrim	1,6	45	O	N
P4	M4						
P5	M5	PYA	NSP hospi	NSP	NSP	NP	O
P6	M6	PRA	Bactrim	1,6	21	O	O
P7	M7						
P8	M8	CC	Furadantine	0,3	5	N	N
P9	M9	PRC	Bactrim	1,2	30	N	N
P10	M10	PYA	NSP hospi	NSP	NSP	NP	O
P11	M11						
P12	M12	CC	Furadantine	0,3	7	O	O
P13	M13						
P14	M14	PRA	Bactrim	1,6	21	O	O
P15	M15	CAS	Furadantine	0,3	5	O	O
P16	M16						
P17	M17	CAS	Monuril	3	1	O	N
P18	M18	CAS	Monuril	3	1	O	O
P19	M19	CC	Furadantine	0,3	7	O	O
P20	M12						
P21	M12						
P22	M20						
P23	M21	CC	Furadantine	0,3	7	O	O
P24	M22	CC	NSP	NP	NP	NSP	N
P25	M23	CAS	Bactrim	1,6	10	O	O
P26	M24						
P27	M25	PYA	NSP hospi	NSP	NSP	NP	N
P28	M26	CAS	Monuril	3	1	O	N
P29	M27	PYA	Oflocet	0,4	10	O	O
P30	M28	CAS	Monuril	3	1	O	O
P31	M29	PYA	Bactrim	0,8	14	N	N
P32	M30	PRA	Bactrim	2,2	14	O	N
P33	M31	CC	Furadantine	0,3	7	O	O
P34	M32	CAS	Monuril	3	1	O	O
P35	M33	PYA	Amoxclav	3	14	N	N
P36	M34						
P37	M35						
P38	M36	PYA	Oflocet	0,4	10	O	O
P39	M37	COL	NP	NP	NP	NP	N
P40	M38	CC	Furadantine	0,3	5	N	N
P41	M39	PYA	NSP hospi	NSP	NSP	NSP	N
P42	M40	CAS	Furadantine	0,3	5	O	N
P43	M41	PYA	Amoxclav	3	10	N	N

Numpat : numéro du patient

Nummed : numéro du médecin

Datequest : date du questionnaire

PDR : pas de réponse

DI : déjà interrogé

Diag : diagnostic

CAS : cystite aiguë simple

CC : cystite compliquée

PYA : pyélonéphrite aiguë

PRA : prostatite aiguë

PRC : prostatite chronique

COL : colonisation

SEP : bactériémie

Mol : molécule utilisée

Dose : en gramme/jour

Duree : nombre de jours de traitement prescrit

Conf : antibiothérapie conforme au protocole

Kit : utilisation du kit

O : Oui

N : Non

NSP : ne sait pas

NP : non pertinent

Numpat	Nummed	Diag	Mol	Dose	Duree	Conf	Kit
P44	M41						
P45	M42	PYA	Oflocet	0,8	14	N	N
P46	M43	CAS	Monuril	3	1	O	O
P47	M3						
P48	M44	PYA	Ciflox	0,8	10	O	N
P49	M45	CAS	Monuril	3	1	O	O
P50	M46	COL	NP	NP	NP	NP	N
P51	M47	PYA	Oflocet	0,8	10	O	N
P52	M48	CC	Furadantine	0,3	7	O	O
P53	M49	CAS	Monuril	3	1	O	O
P54	M50	PYA	NSP hospi	NSP	NSP	NP	N
P55	M51	CC	Furadantine	0,3	7	O	O
P56	M52	CAS	Monuril	3	1	O	O
P57	M53	CC	Bactrim	1,6	5	O	O
P58	M54	PRA	Bactrim	1,6	10	N	O
P59	M55	NSP	NSP hospi	NSP	NSP	NP	N
P60	M56						
P61	M57	CC	Furadantine	0,3	7	O	N
P62	M58	PYA	NSP hospi	NSP	NSP	NP	N
P63	M59	CAS	Monuril	3	1	O	O
P64	M60	CC	Furadantine	0,3	7	O	O
P65	M61	CAS	Furadantine	0,3	5	O	O
P66	M62	CAS	Monuril	3	1	O	N
P67	M63	PYA	Bactrim	1,6	14	N	O
P68	M54						
P69	M64	PRA	Bactrim	1,6	21	O	N
P70	M65	PRA	Bactrim	1,6	21	O	O
P71	M66	CAS	Monuril	3	1	O	O
P72	M67	CAS	Monuril	3	1	O	O
P73	M68	PYA	NSP hospi	NSP	NSP	NP	O
P74	M69	CC	Furadantine	0,3	7	O	O
P75	M70	SEP	NSP hospi	NSP	NSP	NSP	N
P76	M71	PYA	Bactrim	1,6	10	O	O
P77	M72	COL	NP	NP	NP	O	N
P78	M73	PYA	Ciflox	1	10	O	O
P79	M74	PRC	Bactrim	1,6	30	O	O
P80	M75						
P81	M76	CAS	Monuril	3	1	O	O
P82	M66						
P83	M77	CAS	Furadantine	0,3	5	O	N
P84	M78	CC	Furadantine	0,3	7	O	O
P85	M21						
P86	M51						
P87	M79	PRA	Bactrim	1,6	28	O	O
P88	M80	PYA	Bactrim	1,2	21	N	N

Numpat : numéro du patient

Nummed : numéro du médecin

Datequest : date du questionnaire

PDR : pas de réponse

DI : déjà interrogé

Diag : diagnostic

CAS : cystite aiguë simple

CC : cystite compliquée

PYA : pyélonéphrite aiguë

PRA : prostatite aiguë

PRC : prostatite chronique

COL : colonisation

SEP : bactériémie

Mol : molécule utilisée

Dose : en gramme/jour

Duree : nombre de jours de traitement prescrit

Conf : antibiothérapie conforme au protocole

Kit : utilisation du kit

O :Oui

N : Non

NSP : ne sait pas

NP : non pertinent

ANNEXE 11 : DONNÉES D'ÉPIDÉMIOLOGIE

Numpat	Age	Sexe	Cefox	Erta	Genta	Amik	Trimeth	Oflo	Cipro	Furan	Fosfo
P1	82	F	S	S	S	S	R	R	R	S	S
P2	74	F	S	S	S	S	R	R	R	S	S
P3	76	M	I	S	S	S	S	S	S	S	S
P4	82	F	S	S	S	S	S	R	R	S	S
P5	88	F	S	S	S	S	S	R	R	S	S
P6	75	M	S	S	R	S	S	I	S	S	S
P7	68	F	S	S	S	S	R	S	S	S	S
P8	79	F	S	S	S	S	R	R	R	S	S
P9	68	M	S	S	S	S	S	R	R	S	S
P10	91	M	S	S	S	S	R	R	R	S	S
P11	72	F	S	S	S	S	R	R	R	S	S
P12	81	F	S	S	S	S	R	R	R	S	S
P13	80	F	S	S	S	S	R	R	R	S	S
P14	77	M	S	S	S	S	S	R	R	S	S
P15	72	F	S	S	S	S	S	S	S	S	S
P16	92	M	S	S	S	S	S	R	S	S	S
P17	72	F	S	S	S	S	S	R	R	S	S
P18	72	F	S	S	R	S	S	R	R	S	S
P19	79	F	S	S	S	S	R	R	I	S	S
P20	37	F	S	S	S	I	S	R	R	S	S
P21	91	F	S	S	S	S	S	R	R	S	S
P22	96	F	S	S	S	S	S	R	R	S	S
P23	71	F	S	S	R	S	R	R	R	S	S
P24	88	F	S	S	S	S	R	R	R	R	S
P25	45	F	S	S	S	S	S	R	R	S	S
P26	83	M	S	S	R	S	R	R	R	S	S
P27	78	F	I	I	S	S	R	R	R	S	S
P28	45	F	S	S	S	S	S	R	S	S	S
P29	55	F	S	S	S	S	S	S	S	S	S
P30	77	F	I	S	S	S	S	R	R	S	S
P31	89	F	I	S	S	S	S	R	R	S	S
P32	91	M	I	S	S	S	S	R	R	S	S
P33	47	F	S	S	S	S	S	S	S	S	S
P34	30	F	S	S	S	S	R	R	R	S	S
P35	29	F	S	S	S	S	R	R	I	S	S
P36	84	F	S	S	R	S	R	R	R	S	S
P37	60	M	S	S	S	S	R	S	S	S	S
P38	34	F	S	S	S	S	R	S	S	S	S
P39	53	F	S	S	R	S	R	R	R	R	R
P40	81	F	S	S	R	S	R	R	R	S	S
P41	88	F	S	S	S	S	R	R	R	S	S
P42	58	M	S	S	R	S	R	R	R	S	S
P43	80	F	S	S	S	S	R	R	R	S	S

Numpat :
numéro du patient

Cefox : céfoxitine

Erta : ertapénème

Genta : gentamycine

Amik : amikacine

Trimeth :
triméthoprim-
sulfaméthoxazole

Oflo : ofloxacin

Cipro : ciprofloxacine

Furan :
nitrofurantoin

Fosfo : fosfomycine

Numpat	Age	Sexe	Cefox	Erta	Genta	Amik	Trimeth	Oflo	Cipro	Furan	Fosfo
P44	92	F	S	S	S	S	R	S	S	S	S
P45	46	F	S	S	S	S	S	S	S	S	S
P46	59	F	S	S	S	S	R	R	R	S	S
P47	89	F	S	S	S	S	S	R	R	R	S
P48	53	F	S	S	S	S	R	S	S	S	S
P49	70	F	R	I	S	S	R	R	R	S	S
P50	93	F	R	S	R	S	R	R	R	S	S
P51	67	M	S	S	S	S	S	S	S	S	S
P52	79	F	S	S	R	S	R	R	R	S	S
P53	68	F	S	S	S	S	R	R	R	S	S
P54	87	F	S	S	R	S	R	R	R	S	S
P55	88	F	S	S	S	S	R	R	R	S	S
P56	29	F	S	S	S	S	R	R	R	S	S
P57	84	F	I	S	R	S	S	R	R	S	S
P58	70	M	S	S	S	S	S	R	R	S	S
P59	84	F	S	S	S	S	R	R	R	S	S
P60	89	F	S	S	R	S	R	R	R	S	S
P61	89	F	S	S	R	S	R	R	R	S	S
P62	1	M	S	S	S	S	S	R	R	S	S
P63	85	F	S	S	S	S	S	R	R	S	S
P64	72	F	S	S	R	S	R	R	R	S	S
P65	50	M	S	S	R	S	R	R	R	S	S
P66	8	F	S	S	S	S	R	S	S	S	S
P67	81	F	S	S	R	S	S	R	R	S	S
P68	86	F	S	S	S	S	R	R	R	S	S
P69	60	M	S	S	S	S	S	S	S	S	S
P70	79	M	S	S	S	S	S	S	S	S	S
P71	87	F	S	S	S	S	S	R	R	S	S
P72	52	F	S	S	S	S	S	S	S	S	S
P73	67	F	S	S	R	S	R	R	R	S	S
P74	85	F	S	S	S	S	R	R	R	S	S
P75	91	F	S	S	S	S	S	R	R	S	S
P76	74	F	S	S	S	S	S	R	R	S	S
P77	91	F	S	S	S	S	S	R	R	S	S
P78	65	F	S	S	S	S	R	R	S	S	S
P79	83	M	S	S	R	S	S	R	R	S	S
P80	76	F	S	S	S	S	R	R	R	S	S
P81	70	F	S	S	S	S	R	R	R	S	S
P82	92	F	S	S	S	S	S	R	S	S	S
P83	69	M	S	S	S	S	R	R	R	S	S
P84	75	F	S	S	S	S	R	R	R	S	S
P85	91	F	S	S	R	S	S	R	R	S	S
P86	80	F	S	S	S	S	R	R	R	S	S
P87	52	M	S	S	S	S	S	R	R	S	S
P88	90	F	S	S	R	S	S	R	R	S	S

Numpat :
numéro du patient

Cefox : céfoxitine

Erta : ertapénème

Genta : gentamycine

Amik : amikacine

Trimeth :
triméthoprim-
sulfaméthoxazole

Oflo : ofloxacin

Cipro : ciprofloxacine

Furan :
nitrofurantoine

Fosfo : fosfomycine

ABSTRACT

Purpose :

To assess the ESBL kit circulation protocol, the kit being an assistance tool for general practitioners to deal with communal urinary infections caused by *Escherichia Coli* producing extended-spectrum-beta-lactamase, and its use.

Equipment and method :

Prospective observation study through yes/no set of questions based on GPs who are responsible for patients with urinary samplings infected by an ESBL-producing *E. coli* strain insolated in 2 medical biology partner labs. The epidemiological features are compiled. The ESBL kit protocol's diffusion steps to GPs are then investigated, as well as the way doctors use them.

Results:

Over 8 months, we have involved 88 patients and 69 general practitioners.

The proportion of urinary ESBL-producing *E. coli* is of 3.6 % of all the *E. coli* founded.

The kit diffusion process has been respected in 76 % cases, through mail or fax.

The GPs who used it (41 out of 69) mention it “helps to improve condition”, with a satisfaction mark of 4.1 out of 5.

The use of the ESBL kit provides a better conformity to the prescribed antibiotherapy ($p < 0.05$).

Insulated strains are less resistant than predicted against amikacin.

Conclusion:

This tool meets the three requirements quoted by the Public Health High Council about ESBL-producing enterobacteria : it improves the information to doctors, gives detailed hygiene measures and helps to increase the number of adapted antibiotherapy protocols.

The diffusion process, as well as the documents'graphic quality remain to be improved, especially thanks to its disposal online.

Key words:

tool, general practitioner, communal urinary infection, *Escherichia Coli* producing extended-spectrum-beta-lactamase, proportion, resistance, antibiotherapy.

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité.

Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me le demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission.

Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque.

RÉSUMÉ

Objectif :

Évaluer le protocole de diffusion du kit BLSE, un outil d'aide aux médecins généralistes à la prise en charge des infections urinaires communautaires à *Escherichia Coli* porteur de beta-lactamase à spectre étendu, et le service rendu.

Matériel et méthode :

Étude observationnelle prospective par questionnaire à questions fermées des médecins généralistes responsables de patients présentant un ECBU positif à *E. coli* producteur de BLSE, isolés dans 2 laboratoires de biologie médicale de ville partenaires. Les caractéristiques épidémiologiques sont compilées. Les étapes du protocole de diffusion du kit BLSE aux médecins sont ensuite étudiées, ainsi que l'usage que les médecins en font.

Résultats :

Nous avons inclus en 8 mois 88 patients et 69 médecins généralistes.

La proportion d' *E. coli* porteur d'une BLSE parmi tous les *E. coli* isolés est de 3,6 %.

La procédure de diffusion du kit est respectée dans 76 % des cas, par le biais du courrier ou du fax.

Les médecins qui l'ont utilisé (41 sur 69) le qualifient de « aidant à la prise en charge », avec une note de satisfaction de 4,1 sur 5.

L'utilisation du kit BLSE entraîne une amélioration de la conformité de l'antibiothérapie prescrite ($p < 0,05$).

Les souches isolées sont moins résistantes que prévu vis-à-vis de l'amikacine.

Conclusion :

Cet outil répond aux 3 éléments cités par le Haut Conseil de la Santé Publique à propos des entérobactéries porteuses de BLSE : il améliore l'information des médecins, précise les mesures d'hygiène et permet une augmentation du nombre de protocoles d'antibiothérapie adaptés. Il correspond aux propositions du Plan National d'Alerte sur les Antibiotiques.

La procédure de diffusion ainsi que la qualité graphique des documents restent à améliorer, notamment grâce à sa mise à disposition en ligne.

Mots clés :

outil, médecin généraliste, infection urinaire communautaire, *Escherichia Coli*, beta-lactamase à spectre élargi, proportion, résistances, antibiothérapie.